15

# Experimentelle Untersuchungen

über

# Lokalisation endogener Schädlichkeiten besonders infektiöser Natur im Auge

zugleich

Ein Beitrag zur Frage der Entstehung endogener Iritis und Chorioiditis, sowie der sympathischen Ophthalmie

---

## Habilitationsschrift

zur

Erlangung der Venia legendi

einer

Hohen medicinischen Fakultät

der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau

vorgelegt von

**Dr. Wolfgang Stock,**

Assistenzarzt an der Augenklinik.

Stuttgart.

Verlag von Ferdinand Enke.

1903.

Druck der Hoffmannschen Buchdruckerei in Stuttgart.

# Inhalt.

## Einleitung und Litteratur.

Seitdem man erkannt hat, dass durch einen fortdauernden Reizzustand des einen Auges auch das andere Auge erkranken kann, seitdem der Krankheitsbegriff der sympathischen Ophthalmie aufgestellt worden ist, sind im Laufe der Zeit, mit dem Wechsel der Ansichten über die Entstehung der Krankheiten überhaupt, die Theorien über das Zustandekommen dieser Erkrankung wechselnde und vielfach sich entgegengesetzt gegenüberstehende gewesen. Nach unsern heutigen Anschauungen müssen wir annehmen, dass diese Erkrankung hervorgerufen sein muss durch Mikroorganismen oder deren Stoffwechselprodukte.

Eine zweite Frage ist die: Sind es immer die gleichen Schädlichkeiten oder kann dasselbe Krankheitsbild auch durch verschiedene Noxen hervorgerufen werden?

Ausserdem aber müssen wir uns fragen: Woher stammt diese Schädlichkeit? Kommt sie aus dem ersterkrankten Auge? Und wenn sie von dort kommt, geht sie direkt durch Fortleitung in das zweite oder muss sie erst ihren Weg in den allgemeinen Kreislauf finden, um von dort aus sich am zweiten Auge zu lokalisieren? Oder wird durch die Erkrankung des ersten Auges im zweiten Auge nur ein locus minoris resistentiae geschaffen, der dieses Auge besonders geeignet macht, im Blute cirkulierende, aus andern Quellen stammende Schädlichkeiten anzuziehen?

Alle diese Fragen zu lösen, hat das uns zu Gebot stehende menschliche Material nicht möglich gemacht; einmal, weil es nur äusserst selten gelingt, frisch erkrankte Augen zu untersuchen, und dann, weil unsere Methoden der bakteriologischen

und mikroskopisch-anatomischen Technik noch nicht so vollkommen sind, dass damit alle in Frage kommenden Mikroorganismen mit Sicherheit nachgewiesen werden könnten.

Es sind deshalb immer wieder Experimentalarbeiten gemacht worden, die sich mit dieser Frage beschäftigten, die aber bis jetzt zu einem einwandfreien Ergebnis noch nicht geführt haben. Sowohl für die Annahme, dass Bakterien es sind, welche die Entzündung im zweiten Auge hervorrufen, als auch dafür, dass Toxine die Ursache der Erkrankung sind, liegen angeblich beweisende Arbeiten vor.

Der erste, der auf experimentellem Wege eine Erkrankung des zweiten Auges nach Verletzung des ersten erzeugt zu haben glaubte, war Deutschmann (13, 14, 15). Nachdem er beim Menschen bei einem Fall von sympathischer Augenerkrankung in den Optikusscheiden des zweiterkrankten Auges Mikroorganismen gesehen hatte und dadurch zu der Ansicht gekommen war, dass die Optikusscheiden der Weg seien, auf dem diese Mikroorganismen in das zweite Auge gelangen, injicierte er Kaninchen Sporen von Aspergillus fumigatus in den Glaskörper und konnte darauf am zweiten Auge eine Papillitis beobachten. Ebenso gelang es ihm, bei einem gewissen Prozentsatz seiner Tiere nach Injektion von Staphylococcus pyogenes aureus in ein Auge am andern die Erscheinungen einer Papillitis und Chorioiditis zu beobachten. Bei einem Tier, das die Infektion mit Staphylococcus aureus überstand, heilten auch diese nur leichten Augenerscheinungen wieder ab. Bei den übrigen Tieren, die der Infektion erlagen, erreichte die Entzündung im zweiten Auge keinen erheblichen Grad. Da diese Untersuchungen unsere Ansicht über das Zustandekommen der sympathischen Ophthalmie in einfacher Weise erklären konnten, so waren anfangs die Widersprüche, die sich gegen seine Theorie erhoben, nur vereinzelt. Aber bald prüften eine grosse Menge von Untersuchern: Gifford (21), Sattler (42a), Mazza-Andrea (32), Randolph (41), Berry und Weeck (10), Boe (11), Ulrich (48), Limburg und Levij (30), Schirmer (43), Kuhnt (28), Greeff (23), Bach (7) diese Angaben nach, konnten aber die Resultate Deutschmanns nicht bestätigen. Nur vereinzelte Autoren: Parisotti[1]), Angelucci[2]) und Basevi[3]) konnten im zweiten Auge ebenfalls Entzündungserscheinungen

[1]) Parisotti: Verhandl. des X. internat. Kongr. zu Berlin, Bd. IV, S. 123, 1890.

[2]) Angelucci: Sur l'origine de l'ophth. symp. Archivio di Ottalm. 1. 4.

[3]) Basevi: Patogenesi microbica dell' oftalmia migrattrice. Annali di Ottalm. 19. 1. S. 57.

(Papillitis) erzielen, aber ihre Tiere gingen an Allgemeininfektion zu Grunde. So wurde schon nach kurzer Zeit diese Theorie der sympathischen Ophthalmie wieder verlassen, da man sie nicht als bewiesen ansehen konnte.

Auf einen Einwand, der gegen Deutschmanns Untersuchungen, besonders von Scheffels, erhoben wurde, möchte ich näher eingehen. Scheffels[1]) erhebt besonders dagegen Einspruch, dass virulente, eitererregende Kokken den Prozess im zweiten Auge hervorrufen können. Wenn solche Kokken in das zweite Auge kommen, würden sie das gethan haben, was sie auch sonst überall thun: sie hätten eine Eiterung zur Folge gehabt. Die gleiche Ansicht äussert auch Greeff (23). Ich werde später an der Hand meiner Untersuchungen noch einmal auf diesen Punkt zurückkommen. So viel möchte ich jetzt schon bemerken: es ist möglich, dass schwer virulente pyogene Mikroorganismen, die auf dem Blutwege in das Auge kommen, auch eine nichteitrige Entzündung hervorrufen können, ja, dass diese Entzündung wieder ausheilen kann.

Wie erklären sich aber nun die Resultate Deutschmanns? Bei einer allgemeinen Bakteriämie besitzt das Auge, speziell die Uvea, eine grosse Neigung, Bakterien-Metastasen in sich aufzunehmen (cf. meine Versuche später); sekundär findet man in einem grossen Prozentsatz von Fällen eine Infiltration der Optikusscheiden. Auch Deutschmann gibt an, bei einzelnen seiner Tiere eine Entzündung der Iris gefunden zu haben. Es ist wohl möglich, dass er durch seine Injektionen eine allgemeine Blutinfektion erzeugt hat, die zu embolischen Prozessen in der Uvea führte, welche gegen die Entzündung in dem Sehnerven und seinen Scheiden zurücktrat: es ist aber möglich, dass doch diese Embolien der Uvea das Primäre waren.

Für eine solche Art der Entstehung seiner Befunde spricht auch die sehr grosse Mortalität seiner Tiere. Durch lokal bleibende Panophthalmie werden Versuchstiere kaum in ihrem Wohlbefinden gestört.

Da also die Versuche Deutschmanns schon von einer grossen Anzahl Autoren nachgeprüft worden sind, da auch bei pathologisch-anatomischen Untersuchungen neuerer Fälle von sympathischer Ophthalmie beim Menschen (Grunert, Assayama) keine diese Theorie stützenden Momente gefunden wurden, habe ich es unterlassen, noch einmal in dieser Art eine Serie von Tieruntersuchungen anzustellen.

---

[1]) Scheffels: Ueber Sehnervenresektion. Klin. Monatsblätter für Augenheilk. 1890. Juni.

Zu einer Nachuntersuchung veranlassten mich zunächst Angaben von de Bono und Frisco (12), die nachgewiesen zu haben glaubten, dass Bakterien aus dem Konjunktivalsack und von der Nase aus durch die Lymphspalten in den Bulbus und das Zellgewebe eindringen könnten. Aus diesen Ergebnissen ihrer Untersuchungen zogen sie weitgehende Schlüsse auch für das Zustandekommen einer chronischen Iritis und einer sympathischen Ophthalmie.

Es war mir (45) möglich, an der Hand von 34 Tierversuchen nachzuweisen, dass ihre Ergebnisse auf technischen Fehlern beruhen und dass damit ihre Schlüsse unhaltbar werden. Es war ja schon a priori kaum anzunehmen, dass pathogene Mikroorganismen so ungehindert in das Körperinnere durch die Konjunktiva eindringen können; es hätten diese Ergebnisse, wenn sie richtig wären, vielmehr zu einer vollständigen Umwälzung unserer Ansichten über die Schutzkräfte der gesunden Schleimhaut führen müssen, wozu sie jedoch in Wirklichkeit nichts weniger als geeignet sind.

In ganz anderer Weise und auch mit Resultaten, die eine weitgehende Beachtung gefunden haben, experimentierten Panas (38) und Moll (36).

Schmidt-Rimpler (44) hatte eine neue Theorie der sympathischen Erkrankung aufgestellt: Die Reizung der Ciliarnerven im erstverletzten Auge rufe reflektorisch auch eine Störung im zweiten Auge hervor. Durch diese Störung werde das zweite Auge zu einem locus minoris resistentiae, in dem sich cirkulierende Mikroorganismen ansiedeln.

Panas (l. c.) dehnte die Infektionsmöglichkeit noch weiter aus. Er nimmt an, nicht nur Mikroorganismen, sondern auch cirkulierende Toxine finden einen Angriffspunkt in dem zweiten Auge. Er sucht seine Theorie durch Experimente zu stützen: Er reizt bei Kaninchen durch Einspritzen von Essigsäure oder Nikotin ein Auge und spritzt ihnen dann subkutan Bakterienkulturen ein. Es ist ihm bei allen Tieren gelungen, aus den gereizten Augen die betreffenden Mikroorganismen zu züchten.

Diese Experimente sind aber für seine Theorie in keiner Weise beweisend. Es wird nie der Fall eintreten, dass durch die Verletzung eines Auges im andern ein so starker Reiz erzeugt wird, wie durch diese mechanischen und chemischen Verletzungen. Dass an Körperstellen, die durch eine Verletzung getroffen sind, nicht selten eine endogene Lokalisation von Bakterien auftritt, ist eine bekannte Thatsache und gilt auch für das Auge, wie klinische Beobachtungen am Menschen (Axenfeld [1]) sowohl, als auch Experimentaluntersuchungen

lehren (Tornatola [47]). Dass auch Bakterien-Metastasen auftreten nach einer Nervendurchschneidung, beweisen die Untersuchungen von Hofbauer und v. Czyhlarz [1]), die nach Durchschneidung eines Grenzstranges des Bauchsympathicus bei einer allgemeinen Bakterienämie Metastasen in den Gelenken der dazugehörigen Extremität feststellen. Sie führen die Metastasen auf verlangsamte Blutcirkulation zurück.

Einen Schritt weiter geht Moll (l. c.). Dieser Untersucher spritzt Kaninchen Kulturen von Pyocyaneus $\beta$ in die Ohrvene. Zu gleicher Zeit wird ein Auge schwer gereizt — durch Einspritzen von Nikotin oder Krotonöl. — Bei den Tieren, die die Infektion so lange überleben, wird nach 24 Stunden das Kammerwasser des zweiten Auges entnommen und auf Mikroorganismen untersucht. Bei 21 so behandelten Tieren wuchs 17 mal Pyocyaneus aus dem Kammerwasser des zweiten Auges, während bei 13 unverletzten Kontrolltieren nur 3 mal dieser Bacillus aus dem Auge gezüchtet werden konnte.

Aus seinen Versuchen zieht Moll den Schluss, dass durch Reizung eines Auges im andern Auge ein disponierendes Moment geschaffen werde, im Körper cirkulierende Mikroorganismen hier festzuhalten. So scheint besonders durch die Versuche von Moll die Schmidt-Rimplersche Theorie eine sehr starke Stütze gefunden zu haben, und es haben seine Versuche auch in diesem Sinn eine erhebliche Beachtung gefunden. Aber bei näherer Betrachtung sind doch noch manche Punkte vorhanden, die der Kritik bedürfen und die für die Schlussfolgerungen von ganz grundsätzlicher Bedeutung sind. Ganz abgesehen davon, dass der Pyocyaneus mit der metastatischen Ophthalmie des Menschen nichts zu thun hat, ist von Moll nicht angegeben, wie lange die Tiere überhaupt gelebt haben, ob die Infektion so schwer war, dass die Tiere derselben nach der Entnahme des Kammerwassers erlagen, oder ob sie am Leben blieben. Es fehlen auch Berichte darüber, wie das klinische Bild der bakterienhaltigen Augen war, oder ob pathologisch-anatomisch sich irgendwelche Entzündungserscheinungen feststellen liessen. Ich werde an der Hand meiner Untersuchungen nachweisen, dass die Beachtung dieser Punkte zur Beurteilung dieser Verhältnisse, besonders zur Beantwortung der Fragen, ob die Bakterien intra vitam oder erst in der Agone in das Auge gekommen sind, unumgänglich notwendig ist.

---

[1]) Hofbauer und v. Czyhlarz: Ueber die Ursachen des Nerveneinflusses auf die Lokalisation von pathogenen Mikroorganismen. Centralblatt f. allg. Pathologie und path. Anat. IX. 16/17, S. 657.

Die Angaben Molls wurden einer eingehenden Nachprüfung unterzogen von Bellarminoff und Selenkowski (9). Diese beiden Autoren injicierten im ganzen 24 Tieren Kulturen von Bacterium coli, Bacillus pyocyaneus $\alpha$ und Bacillus prodigiosus in die Ohrvene. Zugleich wurde ein Auge gereizt. — Genauere Daten werden nicht angegeben. — An der Hand ihrer Untersuchungen kommen die Autoren zu folgenden Schlüssen: 1. Bei künstlicher Allgemeininfektion und Reizung eines Auges bei Kaninchen dringen die Bakterien in den Humor aqueus des gereizten Auges in grösserer Zahl ein als in den des andern Auges. 2. Die Bakterien gelangen auch beim Fehlen jeder Reizung in den Humor aqueus. 3. Klinische Veränderungen finden sich an den bakterienhaltigen Augen nicht.

Diese letzte Beobachtung, welche besonders betont wird und nach der Ansicht der beiden Autoren gegen die Richtigkeit der neuro-bakteriellen Theorie spricht, ist nach meiner Ansicht darauf zurückzuführen, dass zu dem Versuch Bakterienarten verwendet wurden, die überhaupt für Kaninchen sehr wenig pathogen sind, und vollends auf dem Blutweg in ein Organ eingeschleppt, sehr wenig geeignet sind, Entzündungserscheinungen hervorzurufen. Auch ich habe Tieren Bacterium coli und Bacillus prodigiosus intravenös injiciert und keinerlei Erscheinungen an den Augen der Tiere gesehen, während bei Einverleibung von dem virulenten Pyocyaneus $\beta$ die Resultate ganz anders ausfallen.

Aber auch in anderer Hinsicht sind die Resultate Molls geeignet, unsere Aufmerksamkeit zu erregen. Wenn wirklich der an einem Auge gesetzte Reiz das andere geeignet macht, im Blute cirkulierende Schädlichkeiten auf sich zu lenken, worin liegt die Disposition dieses zweiten Auges?

Schon früher hatten Mooren und Rumpf (35), Jesner (26), Bach (6) angegeben, dass bei erheblicher Reizung des einen Auges (durch Argentum nitricum, Senföl) der Eiweissgehalt im Kammerwasser des andern sich ändert oder dass corpusculäre Elemente in ihm sich nachweisen lassen, aber Wessely (49) und in neuester Zeit Tornabene (46), die diese Angaben nachprüften, konnten eine Veränderung im Kammerwasser des zweiten Auges nie finden. Mir selbst ist es auch nie gelungen, an Kaninchenaugen, welche Tieren entnommen waren, bei denen auf der einen Seite ein sehr intensiver, länger dauernder Reiz gesetzt worden war, mikroskopisch am zweiten Auge eine Veränderung nachzuweisen; es sei denn, dass Metastasen cirkulierender Mikroorganismen vorlagen (cf. Toxinversuche). Man findet ja manchmal bei

starker Färbung mit Eosin in der Vorderkammer leicht rot gefärbte krümlige Massen. Diese zweifellos aus geronnenem Eiweiss bestehenden Krümel finden sich aber auch bei Augen, die vollständig gesunden Tieren entnommen sind. Es sind das Erscheinungen, die damit zusammenhängen, wie lange post mortem der Bulbus in die Konservierungsflüssigkeit gebracht wurde, ferner vielleicht auch mit der Art des Todes. Es handelt sich dabei häufig, besonders im Sommer, um ganz kurze Zeitunterschiede.

In neuerer Zeit wurde auch, ausgehend von dem merkwürdigen mikroskopischen Bild im zweiterkrankten Auge, die Tuberkulose zu der sympathischen Ophthalmie in Beziehung gesetzt.

Peters (40) hatte bei einem Fall von chronischer Iritis, die nach dem klinischen Bild auf tuberkulöser Basis entstanden war, eine Transfixion der Iris gemacht. Nach einigen Wochen trat auf dem andern Auge eine ebensolche Entzündung auf, die man als sympathische Ophthalmie deuten konnte. Im Anschluss an diesen Fall stellt Peters (l. c.) die Frage zur Diskussion, ob nicht durch die Verletzung des einen Auges eine endogene Tuberkulose auch am andern Auge sich ansiedeln könnte? Für diese Möglichkeit spricht nach seiner Ansicht auch der eigentümliche, manchmal beobachtete mikroskopische Befund in sympathisch erkrankten Augen, die in der Chorioidea Riesenzellen mit ähnlicher Struktur und Anordnung, wie bei tuberkulösen Prozessen, enthalten. Diese Möglichkeit hält aber Axenfeld (3) für unwahrscheinlich, und zwar deshalb, weil doch das Bild einer sympathischen Ophthalmie von dem einer tuberkulösen Iritis und Chorioiditis im allgemeinen sich unterscheidet. Obgleich Riesenzellen vorhanden sind, wurde noch nie irgendwelche Verkäsung gefunden, die in einem tuberkulösen Prozess von solch deletärem Charakter wohl nicht zu vermissen sein dürfte. Auch müssten häufiger die befallenen Individuen an sonstiger Tuberkulose erkranken. Ferner ist noch nie durch Uebertragung sympathisch erkrankter oder sympathisierender Augen aufs Tier irgend welche Tuberkulose erzielt worden. Erst wenn es gelinge, durch Ueberimpfen frischer Stückchen Chorioidea oder Iris eines sympathisch erkrankten Auges Tuberkulose beim Tier zu erzeugen, will Axenfeld (l. c.) dieser Theorie sich anschliessen.

Gegen die Ansicht von Peters sprechen auch alle bisher zur Sektion gekommenen Fälle von sympathischer Ophthalmie beim Menschen, die eine Tuberkulose des zweiten Auges nicht ergaben, auch ein in der allerletzten Zeit von Asayama

(l. c.) beobachteter und genau beschriebener Fall von sympathischer Ophthalmie: Ein schwer tuberkulöses Individuum litt an einer frischen sympathischen Ophthalmie. Es erliegt seiner Tuberkulose. Man müsste erwarten, wenn die Tuberkulose eine Beziehung zur sympathischen Ophthalmie hätte, würde man gerade in diesem Fall Erscheinungen tuberkulöser Art am zweiten frisch entzündeten Auge finden. Es wurden aber weder Bakterien nachgewiesen, noch fand sich irgend ein charakteristisch mikroskopischer Befund, aus dem man die Diagnose einer Tuberkulose stellen könnte. Eine relative histologische Aehnlichkeit mit Tuberkulose bot ein Fall von Schirmer, doch war auch dies Bild nicht typisch tuberkulös.

Diese Diskussion zwischen Axenfeld und Peters war die Veranlassung, auch die Tuberkulose und die Bedingungen ihrer endogenen Lokalisation in den Bereich meiner experimentellen Untersuchungen zu ziehen.

Während so die Anhänger der bakteriellen Theorie sich noch nicht darüber geeinigt haben, welche Keime die Erreger der sympathischen Augenentzündung sind, noch auf welchem Wege sie wohl in das zweite Auge kommen, haben zwei andere Untersucher: Bellarminoff und Selenkowski (9) auf Grund grosser Versuchsreihen die Theorie aufgestellt, dass Toxine es sind, die im zweiten Auge die Entzündung bewirken. Sie benützten zu ihren Versuchen ausschliesslich Toxin von Staphylococcus pyogenes aureus, von dem 1,5 ccm pr. 1 kg Gewicht ein ausgewachsenes Kaninchen töteten.

1. Zuerst wurde bei 3 Kaninchen in das periphere Ende der durchschnittenen Sehnerven Toxin (0,1 ccm) eingespritzt. Es trat bei allen Tieren schwere Iritis mit sekundärer Schrumpfung des Augapfels derselben Seite ein.

2. Dann wurde bei 10 Kaninchen in die Sehnervenscheide 0,1 Toxin eingespritzt. Die betreffenden Augen erkrankten alle an einer schweren Iridocyclitis, während von den gegenüberliegenden 5 vollständig gesund blieben. Einmal aber wurde auf dem gegenüberliegenden Auge Hyperämie der Papille, 2mal Neuritis optica, 2mal plastische Iritis beobachtet.

3. Zum Schluss wurde bei 22 Kaninchen und 2 Hunden 0,1 cm Toxin in den hinteren Teil des Glaskörpers eingespritzt. 5 Versuche: Einmalige Einspritzung: negativ. 11 Versuche: 9—16 Injektionen: negativ. 8 Versuche: nach 3, 4, 6 oder 7 Injektionen plastische Iritis, Beschläge auf der hinteren Hornhautfläche, 3mal Neuritis optica.

Diese Entzündungserscheinungen am zweiten Auge blieben aber leicht und konnten durch weitere Injektionen nicht weiter gesteigert werden. Zu ähnlichen Resultaten kommt

Gasparrini (17, 18, 19, 20). Dieser Autor nimmt alte, schwach virulente Bouillonkulturen von Diphtheriebacillen, oder Kulturen, die er auf Agar gezüchtet und dann in destilliertem Wasser emulgiert hat, und spritzt einem Kaninchen 2 Tropfen davon in den Glaskörper eines Auges. Bei 7 so behandelten Tieren trat nach 7—37 Tagen auf dem zweiten Auge eine Hyperämie und eine Entzündung der Papille auf. Pathologisch-anatomisch fand er eine Degeneration der Sehnerven und eine starke Rundzelleninfiltration dieses Gewebes, ebenso eine Infiltration in den hintern Teilen des Auges bis zum Glaskörper. Um zu entscheiden, ob die Bakterien selbst es sind, die die Entzündung im zweiten Auge hervorrufen oder ihre Toxine, hat er dann $^1/_4$ ccm Diphtherietoxin in den Glaskörper eines Auges eingespritzt und, um die allgemeine toxische Wirkung abzuschwächen, nach $^1/_2$—12 Stunden Heilserum subkutan gegeben. Er konnte, wenn die Tiere nicht der Allgemeinvergiftung erlagen, oder wenn das Toxin nur sehr wenig giftig war, regelmässig am andern Auge dieselben Veränderungen beobachten, wie bei den mit den abgeschwächten alten Diphtheriekulturen behandelten Tieren. Er schliesst daraus, dass die Toxine dieser Bakterien es sind, die die Erkrankung im zweiten Auge hervorrufen. Er gibt aber leider weder über die Virulenz seiner Bakterien, noch über die Toxicität der Toxine Auskunft: Angaben, die mit den heutigen Hilfsmiteln nicht schwer zu bekommen sind, und die zu haben dringend notwendig ist, um genaue Markuntersuchungen machen zu können. —

Ueberblickt man die hier zusammengestellten Litteraturangaben, so ist leicht zu erkennen, dass viele Widersprüche vorhanden sind. Es fehlt an sicher festgestellten und allgemein anerkannten Thatsachen, auf denen einwandfreie Theorien sich aufbauen liessen, deshalb erscheint es unabweislich, dass mit sorgfältigster Methode an einem grossen Material die uns interessierenden Fragen einer neuen Untersuchung unterworfen werden, bei der wir von vorneherein möglichst ohne vorgefasste Meinung zu verfahren haben.

Ich habe deshalb auf den Rat von Herrn Professor Axenfeld grosse Versuchsreihen nach allen Richtungen hin angestellt.

## I. Toxinversuche.

Die Toxine verdanke ich, mit genauen Giftigkeitsbestimmungen, der Liebenswürdigkeit des Herrn Hofrat Schottelius-Freiburg und Herrn Professor Neisser-Frankfurt a. M. Es sei ihnen auch an dieser Stelle mein bester Dank gesagt.

Ich habe mit Diphtherietoxin (1 Immunitätseinheit + 0,26 ccm des Toxins töten eben noch ein Meerschweinchen), Toxin von Bacillus pyogenes aureus (Toxicität cf. unten) und von Bacterium coli gearbeitet.

Die Toxine wurden entweder rein angewandt oder mit gewöhnlicher Bouillon verdünnt und dann in kleine sterile Gefässe gefüllt. Jedes Gefäss enthielt nur ca. 1 ccm Flüssigkeit und es wurde, um immer sterile Flüssigkeit zu haben, nur 1—2mal daraus zur Injektion entnommen. Die Injektionen geschahen tief in den Glaskörper; es bildete sich eine schwere Iridocyclitis mit Infiltration auch der Sehnervenscheiden auf dieser Seite.

a) Diphtherietoxin (cf. Tabelle auf S. 91).

Es wurden so 15 Tiere mit 1 cbcm Diphtherietoxin behandelt (wenn öfters Injektionen gemacht wurden, so machte ich die Einspritzung täglich um dieselbe Zeit), und zwar:

| | | | |
|---|---|---|---|
| 1 Tier | 1 mal | mit reinem Toxin, | |
| 1 „ | 2 mal | „ „ „ | |
| 1 „ | 1 mal | mit Toxinbouillon | 1 : 1, |
| 2 Tiere | 2 mal | „ „ | 1 : 1, |
| 2 „ | 3 mal | „ „ | 1 : 4, |
| 2 „ | 4 mal | „ „ | 1 : 8, |
| 2 „ | 5 mal | „ „ | 1 : 10, |
| 1 Tier | 21 mal | „ „ | 1 : 16, |
| 1 „ | 4 mal | „ „ | 1 : 16, |
| 1 „ | 12 mal | „ „ | 1 : 100, |
| 1 „ | 9 mal | „ „ | 1 : 100. |

b) Staphylotoxin (cf. Tabelle auf S. 92).

11 Tiere mit Toxin von Staphylococcus pyogenes aureus. Lysin (Neisser) komplett lösende Dosis (Limes *c*) 0,025 ccm pro 1 ccm 5prozentigem Kaninchenblut.

Mit reinem Toxin wurden behandelt: 1 Tier 18 mal, 1 Tier 16 mal, 1 Tier 13 mal, 2 Tiere 24 mal, 1 Tier 11 mal, 1 Tier 10 mal, ausserdem 2 Tiere 11 mal mit Toxinbouillon 1 : 10, 2 Tiere 11 mal mit Toxinbouillon 1 : 50. (cf. Tabelle.)

c) Filtrat von Bacterium coli (S. 93).

Epikrise.

In keinem einzigen Falle ist es mir gelungen, weder klinisch noch pathologisch-anatomisch am zweiten Auge irgendwelche entzündlichen Erscheinungen nachzuweisen.

Es sind also die Angaben von Gasparrini (15, 17), der mit der Sicherheit des Experiments am zweiten Auge

a) Diphtherietoxin.

| Nro. | Tag, Menge und Konzentration des injizierten Toxins | Allgemeine Beobachtung. | Untersuchungen des 2. Auges | |
|---|---|---|---|---|
| | | | klinische | path.-anat. |
| 1. | 29. XI., 30. XI. Injektion 0,1 ccm Toxin R. (R. = rechts.) | Das Tier ist am 2. Tage krank, frisst nicht. Stirbt nach 3 Tagen. | normal | normal |
| 2. | 3. XII. Injektion 0,1 ccm Toxin R. | Das Tier ist am nächsten Tage krank, stirbt nach 4 Tagen. | " | " |
| 3. | 6. XII. Injektion 0,1 ccm Toxin āā Bouillon R. | Tier nach 24 Stunden tot. | " | " |
| 4. | 6. XII., 7. XII. Injektion 0,1 ccm Toxin āā Bouillon R. | Tier nach 3 Tagen tot. | " | " |
| 5. | 6 XII., 7. XII. Injektion 0,1 ccm Toxin āā Bouillon R. | Tier nach 3 Tagen tot. | " | " |
| 6. | 9.—11. XII. täglich Injektion 0,1 ccm 1 Toxin : 4 Bouillon R. | Tier nach 3 Tagen tot. | " | " |
| 7. | 9.—11. XII. täglich Injektion 0,1 ccm 1 Toxin : 4 Bouillon R. | Tier nach 3 Tagen tot. | " | " |
| 8. | 12.—15. XII. täglich Injektion 0,1 ccm 1 Toxin : 8 Bouillon R. | Tier nach 5 Tagen tot. | " | " |
| 9. | 12.—15. XII. täglich Injektion 0,1 ccm 1 Toxin : 8 Bouillon R. | Tier nach 6 Tagen tot. | " | " |
| 10. | 9.—13. VI. täglich Injektion 0,1 ccm 1 Toxin : 10 Bouillon R. | Tier nach 6 Tagen tot. | " | " |
| 11. | 9.—13. VI. täglich Injektion 0,1 ccm 1 Toxin : 10 Bouillon R. | Das Tier befindet sich bis zum 14. VI. ganz wohl, stirbt plötzlich. | " | " |
| 12. | 16. XII. bis 12. I. fast tägl. Injektion 0,1 ccm 1 Toxin : 16 Bouillon R. | Das Tier befindet sich dauernd wohl. Nach drei Monaten getötet. | " | " |
| 13. | 18.—23. XII. täglich Injektion 0,1 ccm 1 Toxin : 16 Bouillon R. | Das Tier stirbt nach sieben Tagen ganz plötzlich. | " | " |
| 14. | 9.—20. VI. täglich Injektion 0,1 ccm 1 Toxin : 100 Bouillon R. | Tier war immer ganz gesund, lebt noch. | " | " |
| 15. | 9.—18. VI. täglich Injektion 0,1 ccm 1 Toxin : 100 Bouillon R. | Das Tier befand sich ganz wohl, stirbt nach 9 Tagen plötzlich. | " | " |

## b) Staphylotoxin.

| Nro. | Tag der Injektionen, Quantum u. Verdünnung des injicierten Toxins | Allgemeine Beobachtung | Pathalog.-anat. und klinische Untersuchung der Augen |
|---|---|---|---|
| 1. | Vom 20. XII. bis 12. I. Injektion tägl. 0,1 ccm Toxin von Staph. pyog. Aureus. | Das Tier wurde am 24. I. getötet. | Klinisch und path.-anatomisch: L. normal. |
| 2. | Vom 23. XII. bis 12. I. täglich 0,1 ccm Aureus-Toxin. | Das Tier wurde am 23. I. getötet. | Klinisch und path.-anatomisch: L. normal. |
| 3. | Vom 30. XII. bis 12. I. täglich 0,1 ccm Aureus-Toxin. | Das Tier wurde am 23. I. getötet. | Klinisch und path.-anatomisch: L. normal. |
| 4. | Vom 21. I. bis 15. II. tägl. Injektion 0,1 ccm Aureus-Toxin. | Das Tier ist gesund. | Klinisch: L. normal. |
| 5. | Vom 21. I. bis 15. II. tägl. Injektion 0,1 ccm Aureus-Toxin. | Das Tier bleibt vollständig gesund. | Klinisch: 25. II. Bis heute alles vollständig normal. |
| 6. | Vom 2. II. bis 12. II. tägl. Injektion 0,1 ccm Aureus-Toxin. | Das Tier ist immer gesund gewesen, lebt noch. | Klinisch: L. vollständig normaler Befund. |
| 7. | Vom 2. II. bis 11. II. tägl. Injektion 0,1 ccm Aureus-Toxin. | Das Tier wird am 12. II. von einem andern Tier schwer verletzt. Geht an Allgemeininfektion am 15. II. zugrunde. | 12. II. klinisch: Bis heute vollständig normaler Befund L. 14. II. L. leichte Reizung. 15. II. einzelne graue Herde in der Iris. |
| 8. | Vom 2. II. bis 12. II. tägl. Injektion 0,1 ccm 1 Aureus-Toxin : 10 Bouillon. | Das Tier ist andauernd gesund, lebt noch. | Klinisch: L. vollständig normal. |
| 9. | Vom 2. II. bis 12. II. tägl. Injektion 0,1 ccm 1 Aureus-Toxin : 10 Bouillon. | Das Tier ist gesund, lebt noch. | Klinisch: L. vollständig normal. |
| 10. | Vom 2. II. bis 12. II. tägl. Injektion 0,1 ccm 1 Aureus-Toxin : 50 Bouillon. | Das Tier ist gesund, lebt noch. | Klinisch: L. vollständig normal. |
| 11. | Vom 2. II. bis 12. II. tägl. Injektion 0,1 ccm 1 Aureus-Toxin : 50 Bouillon. | Das Tier ist gesund, lebt noch. | Klinisch: L. vollständig normal. |

c) Filtrat von Bacterium Coli.

| Nro. | Tag der Injektion, Menge und Konzentration des Toxins | Allgemeine Beobachtung | Untersuchungen der Augen klinische | Untersuchungen der Augen path.-anat. |
|---|---|---|---|---|
| 1. | Vom 6. XII. bis 13. I. täglich Injektion 0,1 ccm Colifiltrat R. | Das Tier befand sich immer normal, wurde am 14. I. getötet. | normal | normal |
| 2. | Vom 6.—17. XII. täglich Injektion 0,1 ccm Colifiltrat R. | Das Tier war in den letzten Tagen etwas unwohl, stirbt am 18. XII. | " | " |
| 3. | Vom 16.—23. XII. täglich Injektion 0,1 ccm Colifiltrat R. | Das Tier geht am 24. II. morgens zugrunde. | " | " |
| 4. | Vom 9.—22. I. täglich Injektion 0,1 ccm Colifiltrat R. | Das Tier war nie krank, wurde am 13. III. getötet. | " | " |
| 5. | Vom 21. I. bis 15. II. täglich Injektion 0,1 ccm Colifiltrat R. | Das Tier war immer gesund, wurde am 1. IV. getötet. | " | " |

Es wurden also 5 Tiere mit reinem Filtrat von Bacterium Coli behandelt: 1 Tier 33 mal, 1 Tier 11 mal, 2 Tiere 6 mal, 1 Tier 24 mal.

eine Entzündung hervorgerufen zu haben glaubt, nicht zu halten. Mit dem mir zur Verfügung stehenden Diphtherietoxin ist eine solche Entzündung nicht hervorzurufen, obgleich ich auch mit sehr verdünntem Gift gearbeitet habe. Es ist mir aber auch nicht gelungen, mit anderen Toxinen am zweiten Auge eine entzündliche Reaktion zu bekommen, ich kann deshalb die Angaben von Bellarminoff und Selenkowski (9) ebenfalls nicht bestätigen. Selbst bei meinen sehr umfangreichen pathologisch anatomischen Untersuchungen der zweiten Orbita habe ich irgendwelche Veränderungen nicht gefunden.

Bei diesen Versuchen ist ein Punkt ganz besonders zu beachten. Man muss immer von Zeit zu Zeit kontrollieren, ob man wirklich Gifte injiciert, die frei von lebenden Mikroorganismen sind. Die Flüssigkeiten, besonders die mit Bouillon verdünnten, geben ja für alle möglichen Keime einen vorzüglichen Nährboden. Ich musste sehr häufig schon nach 1—2—3 Tagen die Flüssigkeiten erneuern, da sie nicht mehr steril waren. Wenn man bakterienhaltige Flüssigkeiten verwendet, ist die Gefahr sehr gross, dass diese

Keime ins Blut kommen und von hier aus sich im zweiten Auge lokalisieren. Wenn wirklich Mikroorganismen im Blute kreisten, tritt eine Metastasenbildung am zweiten Auge, ja, an den Augen des Kaninchens überhaupt, in einem grossen Prozentsatz der Fälle auf.[1])

### II. Intravenöse Injektion von Bacillus pyocyaneus β.

Ich möchte damit zu der zweiten grossen Versuchsreihe übergehen, die ich in der Weise angestellt habe, dass ich Kaninchen Bakterienkulturen in die Ohrvene einspritzte und zugleich ein Auge reizte. Ich habe nur Pyocyaneus β verwendet und zwar aus folgenden Gründen: Dieser Mikroorganismus lässt sich kulturell sehr leicht nachweisen, und dann hat er für das Kaninchen pathogene Eigenschaften: Wenn man mit dem von mir in allen Versuchen verwendeten Stamm eine Cornealimpfung macht, tritt eine schwere Keratitis, Hypopyon und Iritis auf. Bei Injektion in den Glaskörper entsteht eine schwere Entzündung des Auges, die nach längerer Zeit zu vollständiger Phthisis bulbi führt.

Die Versuche wurden in folgender Weise ausgeführt: Um die Schwere der Infektion zu modificieren, werden von einer 24 Stunden alten Bouillonkultur von Pyocyaneus β wechselnde Mengen (zwischen 0,3—2,0 ccm) in die Ohrvene eingespritzt. Die Bakterien lassen sich aus dem Blute bei fast allen Tieren nach dem Tode züchten; ein Beweis dafür, dass wirklich eine Bakterienämie besteht. Ich unterscheide 3 Grade der Erkrankung:

Schwere Infektion: das Tier geht nach 12—24 Stunden zu Grunde.

Mittelschwere: das Tier lebt noch zwischen 2 und 8 Tagen.

Leichte: das Tier geht nach 8 Tagen zu Grunde oder überwindet die Krankheit.

Ausserdem werden die Reize an einem Auge auf zweierlei Art gesetzt, als schwere: durch Injektion von Krotonöl in den Glaskörper und als leichte: durch Implantation eines Stückchens Kupfer oder Silber in die vordere Kammer.

Im ganzen wurden in dieser Weise 32 Tiere behandelt, 16 mit schwerer, 16 mit leichter Reizung des einen Auges; ausserdem injicierte ich noch 16 Tieren Pyocyaneus in die Ohrvene, ohne die Augen irgendwie zu verletzen.

---

[1]) Die Versuche mit Diphtherietoxin werden von mir noch fortgesetzt, um die Zahl der längere Zeit überlebenden Tiere zu erhöhen. Da ferner die angeblich positiven Ergebnisse von Bellarminoff und Selenkowski nur in einem Teil seiner Fälle auftreten, beabsichtige ich auch die Zahl dieser Versuche noch zu vermehren.

Tabelle (IIa) der Tiere, denen nur Pyocyaneus in die Ohrvene eingespritzt wurde; die Augen blieben unverletzt (Kontrollversuche).

| Nro. | Tag der Injektion | Klinische Beobachtung und patholog.-anatomische Untersuchung | Bakteriologische Untersuchung. Datum der Abimpfung | Resultat in den Augen |
|---|---|---|---|---|
| 1. | 13. XI. 1 ccm Py. Bouillon, 24 Std. alt, Ohrvene. | Anfangs war das Tier gesund, nach 5 Tagen krank, stirbt am 6. Tage. Nach dem Abimpfen aus der vordern Kammer stellt diese sich sofort wieder her. An den Augen traten pathologische Veränderungen nicht auf. | 14. XI. Abimpfen R. L. Vorderkammer, d. Röhrchen bleiben steril. 19. XI. Abimpfen R. L. Vorderkammer, d. Röhrchen bleiben steril. 23. XI. Abimpfen aus Herzblut. Es wächst Pyocyan. | negativ |
| 2. | 3. I. 2 ccm Py. Bouillon, 24 Std. alt. | Das Tier wird sofort krank, frisst nicht mehr, geht nach 3 Tagen zugrunde. An den Augen klinisch keine Veränderungen. | 3. I. Abimpf. R. L. Vorderkammer, ausserdem wird aus einer Vene des 2. Ohres Blut aspiriert u. ausgespritzt. Nur auf diesem Röhrchen wächst Pyocyan. 6. I. R. L. Vorderkammer, Herzblut, d. Röhrchen bleiben steril. | negativ |
| 3. | 28. I. 2 ccm Py. Bouillon, 48 Std. alt. | Das Tier ist anfangs krank, frisst schlecht. Erholt sich nach 10 Tagen wieder und lebt gesund. An den Augen klinisch keine Veränderungen. | 29. I. R. L. Vorderkammer bleiben steril. Blut: Pyocyaneus. | negativ |
| 4. | 15. V. 4 Woch. alt. Tier. Injekt. 1½ ccm Py. Bouillon, 5 Tage alt. | Das Tier wird sofort krank, frisst schlecht. An den Augen klinisch keine Veränderungen. Tier † 17. IX. (2 Tage). | 17. V. R. L. Vorderkammer bleiben steril. Blut Pyocyaneus. | negativ |
| 5. | 15. V. 4 Woch. alt. 1 ccm Py. Bouillon, 5 Tage alt. | Dem Tier geht es anfangs nicht gut. Es frisst schlecht. Nach 10 Tagen erholt es sich wieder, ist jetzt ganz gesund. Trotz genauester | Nicht ausgeführt, um die klinische Lupenbeobachtung nicht zu stören. | negativ |

Tabelle (IIa) der Tiere, denen nur Pyocyaneus in die Ohrvene eingespritzt wurde; die Augen blieben unverletzt (Kontrollversuche).

| Nro. | Tag der Injektion | Klinische Beobachtung und patholog.-anatomische Untersuchung | Bakteriologische Untersuchung. Datum der Abimpfung | Resultat in den Augen |
|---|---|---|---|---|
| | | Untersuchung an den Augen klinisch keine Veränderung gefunden. | | |
| 6. | 27.V.4Woch. alt. 0,5 ccm Py. Bouillon, 48 Std. alt. | Das Tier wird sofort schwer krank, geht nach 12 Stunden zugrunde. Klinisch: An den Augen keine Veränderungen beobachtet. | 28. V. R. L. Vorderkammer, Blut. Auf allen Röhrchen wächst Pyocyaneus. | positiv |
| 7. | 27.V.4Woch. alt. 0,5 ccm Py. Bouillon, 48 Std. alt. | Tier sofort schwer krank, stirbt nach 14 Stunden. An den Augen klinisch keine Veränderungen. | 28. V. R. L. Vorderkammer, Blut. Auf allen Röhrchen wächst Pyocyaneus. | positiv |
| 8. | 27.V.4Woch. alt. 0,5 ccm Py. Bouillon, 48 Std. alt. | Tier schwer krank, stirbt nach 12 Stunden. An den Augen klinisch keine Veränderungen. | 28. V. R. L. Vorderkammer, Blut. Ueberall Pyocyaneus. | positiv |
| 9 | 27.V.4Woch. alt. 0,5 ccm Py. Bouillon. | Tier schwer krank, stirbt nach 16 Stunden. Klinisch: Nach 12 Stunden. Iris beiderseits geschwellt, kleine graue Pünktchen, in der Pupille Exsudat. | 28. V. R. L. Vorderkammer, Blut. Ueberall Pyocyaneus. | positiv |
| 10. | 27.V.4Woch. alt. 0,5 ccm Py. Bouillon, 48 Std. alt. | Tier sofort schwer krank, stirbt nach 14 Stunden. Klinisch an den Augen keine Veränderungen. | 28. V. R. L. Vorderkammer, Blut. Ueberall Pyocyaneus. | positiv |
| 11. | 2.VI.4Woch. alt. 0,3 ccm Py. Bouillon, 3 Tage alt. | Das Tier frisst am nächsten Tage schlecht. Nach 2 Tagen wieder gesund. Die Augen werden vom 2.—10. VI. täglich genau untersucht, keine Veränderungen. | Wie Fall 5. | negativ |

Tabelle (IIa) der Tiere, denen nur Pyocyaneus in die Ohrvene eingespritzt wurde; die Augen blieben unverletzt.

| Nro. | Tag der Injektion | Klinische Beobachtung und patholog.-anatomische Untersuchung | Bakteriologische Untersuchung. Datum der Abimpfung | Resultat in den Augen |
|---|---|---|---|---|
| 12. | 2. VI. 4 Woch. alt. 0,3 ccm Py. Bouillon, Ohrvene. | Das Tier frisst am nächsten Tage nicht. Macht am 3. Tage den Eindruck eines gesunden Tieres, stirbt am 16. Tage. Die Augen werden vom 2.—10. VI. täglich genau untersucht, keine Veränderung. | 21. VI. Abimpfen aus Herzblut. Es wächst kein Pyocyaneus. Augen wegen der klinischen Beobachtung nicht abgeimpft. | negativ |
| 13. | 12. VI. 2 1/2 Monate altes Tier, 1 ccm Py. Bouillon, 36 Std. alt. | Tier sofort schwer krank, frisst nicht, stirbt nach 48 Stunden. Augen: 13. VI. morgens Iris beiderseits geschwellt, vorgebuckelt; abends Praecipitate auf der Hornhauthinterfläche. In der Iris einzelne graue Herdchen, Pupillarexsudat. Der Augenhintergrund noch zu sehen: In der Gegend der Papille Blutungen in der Retina. Path.-anat.: Beide Vorderkammern mit Exsudat gefüllt. In der Vorderkammer einzelne Eiterzellen. Auf der Iris liegt ein fibrinöses Exsudat mit massigen Eiterzellen. In der Iris, besonders auf ihrer Vorderfläche viele Bakterienemboli mit starker Zellanhäufung in der Umgebung. Die Optikusscheiden sind in ihren vordersten Partien gefüllt mit Eiterzellen. | | positiv |
| 14. | 12. VI. 2 1/2 Monate altes Tier, 1 ccm Py. Bouillon, 42 Std. alt. | Das Tier ist sofort schwer krank, stirbt nach 36 Stunden. Augen: 13. VI. Morgens: bds. Iris geschwellt, bucklig. Ophthalmoskopisch keine Besonderheiten. Abends: einzelne | | positiv |

Tabelle (IIa) der Tiere, denen nur Pyocyaneus in die Ohrvene eingespritzt wurde; die Augen blieben unverletzt.

| Nro. | Tag der Injektion | Klinische Beobachtung und patholog.-anatomische Untersuchung | Bakteriologische Untersuchung. Datum der Abimpfung | Resultat in den Augen |
|---|---|---|---|---|
| | | graue Pünktchen in der Iris zu sehen, Pupillarexsudat. Path.-anat.: Der Befund ist in beiden Augen derselbe. Die V. K. ist ausgefüllt mit einem fibrinösen Exsudat, in dem einzelne Eiterzellen lagen. Auf der Vorderfläche der Iris spärliche Bakterienemboli mit entzündlicher Reaktion in der Umgebung. Sonst die Bulbi frei von Entzündung. | | |
| 15. | 12. VI. 2 1/2 Monate altes Tier, 1 ccm Py. Bouillon, 48 Std. alt. | Das Tier wird sofort schwer krank, stirbt nach 30 Stunden. Augen: 13. VI. Morgens: Schwellung und Verbucklung der Iris. Path.-anat.: In der Vorderkammer geronnenes Exsudat ohne Eiterzellen. In der Iris in der Nähe des vorderen Randes einzelne Bacterienemboli, in ihrer Umgebung Infiltration. In den Sehnervenscheiden leichte Rundzellenanhäufung. | 13. VI. Es wird das Vorderkammerwasser R. abgenommen. Es wächst Pyocyaneus in Menge. | positiv |
| 16. | 16. VI. Erwachsenes Tier, 1 ccm Py. Bouillon. | Dem Tier geht es schlecht, nach 24 Stunden tot. An den Augen klinisch keine Veränderung. | 17. VI. Abimpfen aus der V. K. R. Es wächst kein Pyocyaneus. | negativ |

Tabelle IIb. Intravenöse Pyocyan.-Injektion bei Tieren, denen ein Auge leicht gereizt wurde. (Kupfer in die Vorderkammer implantiert.)

| Nro. | Datum der intraven. Injekt. und Verletzung | Klinische Beobachtung (R. = rechts, L. = links, V.K. = Vorderkammer.) | Bakteriolog. Untersuchung Datum der Abimpfung | Resultat am andern Auge |
|---|---|---|---|---|
| 1. | 17. XI. 2 ccm Py. Bouillon, 72 Std. alt. Zugleich Implantat. von Silber in die V. K. L. | Dem Tier geht es sofort sehr schlecht. Es stirbt nach 12 Stunden. R. Auge: klinisch keine Veränderung. | R. L. Vorderkammer, Entnahme 17. XI. abends. Es wächst: L. Pyocyaneus. R. steril. | negativ. |
| 2. | 18. XI. 2 ccm Py. Bouillon. 48 Std. alt. Ohrvene. Zugleich Implantation eines Silberstückchens L. | Das Tier stirbt nach 12 Stunden. | 19. XI. R. L. Vorderkamm. Es wächst R. L. Pyocyaneus. | positiv. |
| 3. | 28. I. 2 ccm Py. Bouillon, 36 Std. alt. Ohrvene. Zugleich Implantation ein. Kupferstückchens in die R. V. K. | Dem Tier geht es schlecht. Es stirbt nach 4 Tagen. Augen: R. am 2. Tage schwere Iritis. L. vor dem Abimpfen klinisch keine Veränderungen. Nach dem Abimpfen tritt eine schwere Iritis auf. Mikroskopischer Befund: L. In der Vorderkammer auf der Iris liegt ein fibrinöses Exsudat, in dem sich einzelne Eiterzellen befinden. In der Iris sieht man regellos zerstreut, meist auf der Vorderfläche, kleine Bakterienhaufen, in der Umgebung kleinzellige Infiltration. | 29. I. R. L. Vorderkammer u. Blut. Es wächst aus R. Pyocyaneus ebenso aus Blut, L. bleibt steril. | negativ. (Die Metastasen treten erst nach der Abimpfung auf, nachdem also d. Auge verletzt war.) |
| 4. | 2. II. 1 ccm Py. Bouillon, 24 Std. alt. Ohrvene. Zugleich Implantation ein. Kupferstücks in die R. V. K. | Das Tier geht nach 11 Stunden zu Grund. | 3. II. Abimpfen aus V. K. R. u. L. Es wächst sowohl R. als L. Pyocyaneus. | positiv. |

Tabelle IIb. Intravenöse Pyocyan.-Injektion bei Tieren, denen ein Auge leicht gereizt wurde. (Kupfer in die Vorderkammer implantiert.)

| Nro. | Datum der intraven. Injekt. und Verletzung | Klinische Beobachtung | Bakteriolog. Untersuchung Datum der Abimpfung | Resultat an den Augen |
|---|---|---|---|---|
| 5. | 7. II. Implantation ein. Kupferstücks R. 11. II. 2 ccm Py. Bouill. 24 Std. alt. | Das Tier stirbt nach 5 Tagen. Augen: R. Grosses Exsudat um den Fremdkörper. L. Nichts pathologisches. | 12. II. Abimpf. aus R. und L. V. K.: Blut. Es wächst aus Blut Pyocyaneus. R. und L. V. K. steril. | negativ. |
| 6. | 25. II. Implantation ein. Kupferstückchens in die V. K. R. 2. III. 2 ccm Py. Bouill. 24 Std. alt. | Das Tier geht nach 8 Tagen zu Grunde. Augen: Um das Kupfer ein fibrinöses Exsudat. Das linke Auge reizlos. | 3. III. Abimpfen aus R. u. L. V. K. u. Blut. R. u. L. bleiben steril. Blut: Pyocyaneus. | negativ. |
| 7. | 25. II. Implantation ein. Kupferstückchens in die V. K. R. 2. III. 2 ccm Py. Bouill. 24 Std. alt. | Das Tier frisst 3 Tage sehr schlecht, ist aber dann wieder gesund. An den Augen ausser einem Exsudat um das Kupferstück nichts pathologisches. | 3. III. Entnahme aus V. K. R. und L. und Blut; R. und L. steril. Blut: Pyocyaneus. | negativ. |
| 8. | 2. III. Implantation ein. Kupferstückchens in den Glaskörper R. 8. III. $1^1/_2$ ccm Pyocy. Bouillon, 5 Tage alt. | Tier sofort schwer krank. Nach 36 Stunden tot. An den Augen mit Ausnahme der Reizung durch den Fremdkörper nichts besonderes. | 9. III. Abimpfen aus V. K. R. und L., Blut; R., L. steril, Blut: Pyocyaneus. | negativ. |
| 9. | 2 III. Implantation ein. Kupferstücks in d. V. K. R. 13. III. $1^1/_2$ ccm Pyocy. Bouillon, 24 Std. alt. | Tier frisst nicht mehr. Geht nach 4 Tagen zu Grunde. An den Augen nichts besonderes. | 14. III. Abimpfen aus R. L. V. K., Blut; L. steril, R. Pyocyaneus, Blut steril. | negativ. |
| 10. | 13. III. Implantation ein. Kupferstücks in die V. K. 21. III. 3 ccm Pyocy. Bouillon, 36 Std. alt. | Tier sofort schwer krank. Geht nach 2 Tagen zu Grunde. Augen: Um den Fremdkörper hat sich ein fibrinöses Exsudat gebildet, sonst keine pathologischen Veränderungen. | 22. III. Abimpfen aus R. L. V. K., Blut; R., L. steril, Blut: Pyocyaneus. | negativ. |

Tabelle IIb. Intravenöse Pyocyan.-Injektion bei Tieren, denen ein Auge leicht gereizt wurde. (Kupfer in die Vorderkammer implantiert.)

| Nro. | Datum der intraven. Injekt. und Verletzung | Klinische Beobachtung | Bakteriolog. Untersuchung Datum der Abimpfung | Resultat an den Augen |
|---|---|---|---|---|
| 11. | 2. III. Injektion 6 ccm Py. Bouill. 36 Std. Implantation ein. Kupferstücks R. | Tier geht nach 2 Tagen zu Grunde. An den Augen mit Ausnahme eines Exsudats um den Fremdkörper nichts besonderes. | 3. III. Abimpfen aus R., L. V. K., Blut. R., L. steril; Blut: Pyocyaneus. | negativ. |
| 12. | 27. V. 1 Mon. alt. Tier, 1/2 ccm Py. Bouillon, 24 Std. alt. Kupfer in die V. K. R. | Tier schwer krank, geht nach 12 Stunden z. Grunde. An den Augen keine Metastasen zu sehen. | 28. V. Abimpfen aus R., L. V. K., Blut; überall Pyocyaneus. | positiv. |
| 13. | 27. V. 1 Mon. alt. Tier, 1/2 ccm Py. Bouillon, 24 Std. alt. Kupfer in die V. K. R. | Dem Tier geht es sehr schlecht. Nach 48 Stunden unter Krämpfen Exitus. 28. V. Iris L. gebuckelt. 29. V. In der V. K. L. Exsudation, in der Iris einzelne Knötchen. Ophth.: nichts besonderes. | 29. V. Abimpfen R., L. V. K. in Beiden Pyocyaneus. | positiv. |
| 14. | 2. VI. 0,3 ccm Py. Bouillon, 3 Tage alt, Kupfer in die V. K. R. | Das Tier frass 4 Tg. schlecht, ist jetzt wieder ganz gesund. Augen: 3. VI. Iris L. leicht geschwellt, 5. VI. Einzelne kleine graue Knötchen auf der Iris. 17. VI. Die Herdchen bedeutend kleiner, 22. VI. Nur noch mit starker Vergrösserung die kleinen Narben zu sehen an den Stellen, an welchen die Herdchen gesessen haben. | | positiv. |
| 15. | 2. VI. 0,3 ccm Py. Bouillon, 24 Std. alt, Kupfer in die V. K. R. | Das Tier frisst am nächsten Tage schlecht. Nach 2 Tagen wieder vollständig gesund; die Augen bleiben mit Ausnahme der Exsudation um den Fremdkörper normal. | Tier lebt noch. | negativ. |
| 16. | 14. VI. 1 ccm Py. Bouillon, 24 Std. alt. Kupfer in die V. K. R. | Dem Tier geht es sehr schlecht. Es stirbt nach 24 Stunden. Klinisch an den Augen nichts besonderes. | Abimpfen aus V. K. L., bleibt steril. | negativ. |

Tabelle IIc. Intravenöse Pyocan.-Injektion bei Tieren,

| Nro. | Datum der Infektion in die Ohrvene u. Reizung | Klinische Beobachtung |
|---|---|---|
| 1. | 12. IV. 1,5 ccm Py. Bouillon 24 St. alt. 1 Tropfen Ol. Crotonis R. | Tier sofort schwer krank, stirbt nach 24 Stunden. Augen: R. schwere Entzündungserscheingn. L. nichts besonderes. |
| 2. | 12. IV. 1,5 ccm Py. Bouillon 24 St. alt. 1 Tropfen Ol. Crotonis R. | Stirbt nach 24 Stunden. Augen: R. schwere Reizung, L. nichts. |
| 3. | 16. IV. 1,5 ccm Py. Bouillon 48 St. alt. 1 Tropfen Ol. Crotonis R. | Da es dem Tier sehr schlecht geht, wird es nach 39 Stunden getötet. Augen: R. Reizung, L. nichts |
| 4. | 16. IV. 1,5 ccm Py. Bouillon. 1 Tropfen Ol. Crotonis R. | Tier nach 38 Stunden tot. Augen: 17. IV. morgens L. Fibrinauflagerung auf der unregelmässig gebuckelten Iris. Opth.: vollständig normal. 17. IV. mittags auf der Iris einzelne graue Herdchen. |
| 5. | 19. IV. 1 ccm Py. Bouillon, 24 St. alt. Crotonöl R. | Tier nach 20 Stunden tot. An dem L. Auge klinisch nichts Pathologisches. |
| 6. | 19. IV. 1 ccm Py. Bouillon, 24 St. alt. Crotonöl R. | Tier nach 18 Stunden tot. Die Iris des linken Auges ist schmutzig verfärbt. Tension auffallend nieder. |
| 7. | 22. IV. 1 ccm Py. Bouillon. 24 St. alt. Crotonöl R. | Das Tier stirbt nach 5 Tagen. 23. IV. Augen: L. leichte pericorneale Injektion, die Iris geschwellt; 24. IV. Die Irisreizung ist verschwunden. |
| 8. | 22. IV. 1 ccm Py. Bouillon, 48 St. alt. Crotonöl R. | Das Tier geht nach 3 Tagen zu Grunde. Augen: 23. IV. L. Iris leicht gebuckelt. In der Vorderkammer etwas Exsudat. 24. IV. Pupille enger als gewöhnlich. |
| 9. | 26. IV. $^1/_2$ ccm Py. Bouillon, 48 St. alt. Crotonöl R. | Tier nach 2 Tagen tot. 27. IV. L. leichte ciliare Injektion, Tension nieder. 28. IV. In d. Iris einzelne kleine graue Herdchen. |

denen in das rechte Auge Crotonöl eingespritzt wurde.

| Bakteriol. Untersuchung Datum der Abimpfung | Pathol.-anat. Untersuchung des linken Auges. | Result. |
|---|---|---|
| 13. VI. Abimpfen aus L. V. K., Blut; L. Blut Pyocyaneus. | In der Vorderkammer fibrinöses Exsudat, mit Eiterzellen. Auf der Vorderfläche der Iris einzelne Bakterienembolien, die in einer Anhäufung von Eiterzellen liegen (cf. Fig.). Der übrige Bulbus frei von Entzündung. | positiv. |
| 13. IV. Abimpfen: Blut, R. und L. V. K; Blut, R. und L. Pyocyaneus. | In der Vorderkammer fibrinöses Exsudat, spärliche Eiterzellen. Auf der Irisvorderfläche einzelne Bakterienherde eingeschlossen in Eiterzellenherde. Die Optikusscheiden kleinzellig infiltriert. | positiv. |
| 17. IV. Abimpfen aus Blut, R. u. L. V. K.; Blut, R. Pyocyaneus. L. steril. | Iris und Bulbusinhalt vollständig normal, in den Optikusscheiden leichte Zellvermehrung. | negativ. |
| 17. IV. Abimpfen aus L. und Blut; L. und Blut: Pyocyaneus. | Die ganze Vorderkammer gefüllt mit sehr zellreichem Exsudat; in der Iris, besonders auf deren Vorderfläche, Bakterienemboli, ebenso einzelne im Corpus ciliare; Retina und Chorioidea frei, dagegen kleinzellige Infiltr. der Optikusscheiden. | positiv. |
| 20. IV. Abimpfen R.; L. V. K. Blut; überall Pyocyaneus. | In der Iris einzelne Bakterienemboli, mit zwar geringer, aber doch deutlicher Reaktion in der Umgebung. Sehnervenscheiden kleinzellig infiltriert. Auf der Papille, ebenso in den Augenmuskeln postmortale Bakterienhaufen. | positiv. |
| 19. IV. Abimpfen R. L. V. K. Blut. Es wächst auf allen Röhrchen Pyocyaneus. | In der Vorderkammer geringes fibrinöses Exsudat, mit einzelnen Eiterzellen, die Iris diffus infiltriert, einzelne Bakterienemboli. Retina und Chorioidea frei. Auf der Papille, ebenso im orbitalen Fettgewebe und in den Muskeln postmortale Bakterienhaufen. | positiv. |
| 24. IV. Abimpfen R. L. Blut; R., Blut Pyocyaneus. L. steril. | | positiv. |
| 24. IV. Abimpfen R., L. V. K. Blut; R., Blut, Pyocyaneus. L. steril. | Diffuse schwere Infiltration der Iris. In der Vorderkammer liegt ein eitriges Exsudat. Der übrige Bulbus ist frei. | positiv. |
| 28. IV. Abimpfen L. V. K., Blut; in beiden Pyocyaneus. | In der Vorderkammer und Iris keine Infiltration, ebenso ist der übrige Bulbus frei von Metastasen, dagegen findet sich an den Optikusscheiden eine ausserordentlich starke kleinzellige Infiltration. | positiv. |

Tabelle IIc. Intravenöse Pyocyan.-Injektion bei Tieren.

| Nro. | Datum der Infektion in die Ohrvene u. Reizung. | Klinische Beobachtung |
|---|---|---|
| 10. | 28. IV. $^1/_2$ ccm Py. Bouillon, 24 St. alt. Crotonöl R. | Tier nach 2 Tagen tot. Augen L. keine patholog. Veränderungen vorhanden. |
| 11. | 27. V. $^1/_2$ ccm Py. Bouillon, 24 St. alt. Crotonöl R. | Tier nach 24 Stunden tot. Augen: 28. VI. L. Iris leicht hyperämisch. |
| 12. | 27. V. $^1/_2$ ccm Py. Bouillon, 24 St. alt. Crotonöl R. | Tier nach 18 Stunden tot. Augen: L. 28. VI. Am Irisrand 3 kleinere helle mit Fibrin bedeckte Stellen. |
| 13. | 1 Monat altes Tier. 2. VI. 0,3 ccm Py. Bouillon, 24 St. alt. Crotonöl R. | Das Tier ist 4 Tage kränklich, sitzt ruhig im Stall, frisst nicht. Nach dieser Zeit gesund. Augen: L. ist und bleibt vollständig normal. R. zuerst schwere Entzündung dann Phthise. |
| 14. | 1 Monat altes Tier. 2. VI. 0,3 ccm Py. Bouillon, 24 St. alt. Crotonöl R. | Das Tier ist kränklich, frisst wenig und geht nach 19 Tagen zu Grunde. Augen: R. schwere Entzündung, dann Perforation. Phthise. L. normal. |
| 15. | 12. VI. 1 ccm Py. Bouillon, 36 St. alt. Crotonöl R. | Tier nach 48 Stunden tot. 13. VI. vormittags L.: Iris gebuckelt, geschwellt. Abends heben sich aus der Iris einzelne graue Herde ab (Metastasen). |
| 16. | 12. VI. 1 ccm Py. Bouillon, 36 St. alt. Crotonöl R. | Tier nach 55 Stunden tot. 13. VI. L. An der Iris, die etwas verdickt und bucklig ist, sieht man am Pupillarrande einzelne kleine graue Herdchen. In der Pupille Exsudat. Ophthalmologisch: normal. |

Nach den Tabellen sind die Resultate, nun kurz noch einmal zusammengestellt, folgende:

a) Schwere Infektion. (Tier tot nach 12—24 Stunden.)

1. Schwerer Reiz: 6 Tiere (Tabellen IIc No. 1. 2. 5. 6. 11. 12.) Es traten Metastasen an dem 2. Auge ein bei 6 = **100** %.

2. Leichter Reiz: 5 Tiere (Tabelle IIb No. 1. 2. 4. 12. 16). Es traten Metastasen an dem 2. Auge ein bei 3 = **60** %.

denen in das rechte Auge Crotonöl eingespritzt wurde.

| Bakteriol. Untersuchung Datum des Abimpfens | Pathol.-anatom. Untersuchung des linken Auges | Result. |
|---|---|---|
| 30. IV. Abimpfen von L. V. K. und Blut; in beiden Pyocyaneus. | | positiv. |
| 28. VI. Abimpfen aus Blut, R. und L. V. K.; überall Pyocyaneus. | In der Vorderkammer geringes fibrinöses Exsudat mit wenigen Eiterzellen. In der Iris, besonders in der Nähe des Kammerwinkels viele Bakterienemboli mit Infiltration der Umgebung. Sonst Bulbus normal. | positiv. |
| 28. V. Abimpfen aus Blut, R. und L. V. K.; überall Pyocaneus. | | positiv. |
| | | negativ. |
| rein klinisch beobachtet. | | negativ. |
| | Die Vorderkammer selbst frei von Exsudat. Dagegen liegt auf der Vorderfläche der Iris Fibrin mit einer Menge Eiterzellen, die Infiltration reicht noch in die obersten Schichten der Iris hinein. Auf der Vorderfläche der Iris zwischen dieser Infiltration Bakterienemboli. Sonst Bulbus ohne Entzündungsersch. | positiv. |
| | In der Vorderkammer fibrinöses Exsudat, mit einzelnen Eiterzellen. Auf der Vorderfläche der Iris Bakterienemboli mit entzündlicher Reaktion in der Umgebung. Sehnervenscheiden infiltriert, auf der Papille im Glaskörper einzelne Eiterzellen (cf. Fig.). | positiv. |

3. Ohne Reiz: 6 Tiere (Tabelle II a No. 6. 7. 8. 9. 10. 16). Es traten Metastasen an den Augen ein bei 5 = 83 %.

Mittelschwere Infektion. (Tier tot nach 2—8 Tagen.)

1. Schwerer Reiz: 8 Tiere (Tabelle II c, No. 3. 4. 7. 8. 9. 10. 15. 16). Metastasen am 2. Auge traten ein bei bei 7 = 87,5 %.

2. Leichter Reiz: 8 Tiere (Tabelle II b, No. 3. 5. 6. 8. 9. 10. 11. 13). Metastasen am 2. Auge traten ein bei 2 = 25 %.

3. Ohne Reiz: 6 Tiere (Tabelle II a, No. 1. 2. 4. 13. 14. 15). Metastasen an den Augen traten ein bei 3 = 50 %.

Leichte Infektion. (Tier tot nach 8 Tagen oder lebt noch.)

1. Schwerer Reiz: 2 Tiere (Tabelle II c, No. 13. 14). Metastasen traten am 2. Auge auf bei 1 Tier = 50 %.

2. Leichter Reiz: 3 Tiere (Tabelle II b, No. 7. 14 15). Metastasen traten am 2. Auge auf bei 1 Tier = 33 %.

3. Ohne Reiz: 4 Tiere (Tabelle II a, No. 3. 5. 11. 12). Metastasen an den Augen traten auf bei 0 Tieren = 0 %.

## Klinische Beobachtungen.

Nach der Injektion von Pyocyaneus in die Ohrvene wurden die Tiere am 1. und 2. Tage alle 4—6 Stunden genau untersucht. Die Untersuchung erstreckte sich auf den Augenhintergrund und auf die Iris. Zur Untersuchung dieses Gewebes eignet sich ganz besonders die Zeisssche Binokularlupe, mit der man schon die allergeringsten Veränderungen sehr deutlich sehen kann. Ich bin nach meinen Beobachtungen der bestimmten Ueberzeugung, dass man jedesmal, wo intra vitam eine Lokalisation pathogener Bakterien in der Iris stattfindet, man dies auch rein klinisch, wenn das Tier einige Tage lebt, mittels der Lupe sicher erkennen kann. Deshalb sind in meinen Tabellen auch eine Anzahl rein klinischer Beobachtungen verwertet.

Die Iris des Kaninchens, die normalerweise ausserordentlich glatt ist, nimmt nach 12—14 Stunden bei den Tieren mit schwerer Infektion, nach 16—18 Stunden bei leichterer Erkrankung eine bucklige Beschaffenheit an; die Zeichnung des Gewebes wird undeutlicher. Nach einigen Stunden heben sich aus den Buckeln einzelne graue Knötchen heraus, die sich rasch vergrössern, bis zu Stecknadelkopfgrösse. Zugleich bildet sich ein fibrinöses Exsudat in der Vorderkammer, so dass die Spiegeluntersuchung unmöglich wird. Es gelang mir bei diesen Versuchen nur einmal, in der Chorioidea Veränderungen zu konstatieren bei einem Tier, dessen Krankheitsgeschichte ich an dieser Stelle einfügen möchte: Das Tier war (cf. Tabellen, Aureus-Toxinversuche No. 5) von 21. I. bis 15. II. täglich mit Aureus-Toxin injiziert worden. Am andern Auge waren klinisch keinerlei Erscheinungen aufgetreten. Der rechte (Aureus-)Bulbus war geschrumpft, vollständig reizlos. Am 15. V. wurde dem Tier 2 ccm einer 6 Tage alten Pyocyaneus $\beta$ Kultur in die Ohrvene injiziert. 16. V. links leichte Bucklung der Iris. 17. V. Am Rande der Iris mehrere graue Knötchen. 18. V. Die Knötchen sind etwas grösser geworden, leichte ciliare Injektion.

20. V. In der Chorioidea, besonders nach unten von der Papille, viele gelbweisse Herde mit rötlichem Rand.

Im weiteren Verlauf änderte sich dies Aussehen der Irisherde wenig, bis zum 28. V. Von diesem Tage an wurden die Knötchen langsam kleiner und am 3. VI. waren sie nicht mehr zu sehen. Ebenso war es vom 1. VI. ab sehr schwer, in der Chorioidea noch Veränderungen zu

sehen. Nur bei der Untersuchung im aufrechten Bild konnte man noch Pigmentanlagerungen feststellen. Am 4. VI. starb das Tier plötzlich. Es wird sofort seziert. Aus dem Herzblut wächst Pyocyaneus. In der Leber miliare Abszesse.

## Pathologisch-anatomische Untersuchungen.

Bei den übrigen Augen, in denen klinisch an der Iris Metastasen festgestellt worden waren, muss man auch pathologisch anatomisch unterscheiden, Tiere mit schwerer und solcher mit leichter Infektion.

Wenn man von einem Tier, das schon nach 12 Stunden der Infektion erlegen ist, die verschiedensten Organe des Körpers mikroskopisch

Fig. 1.

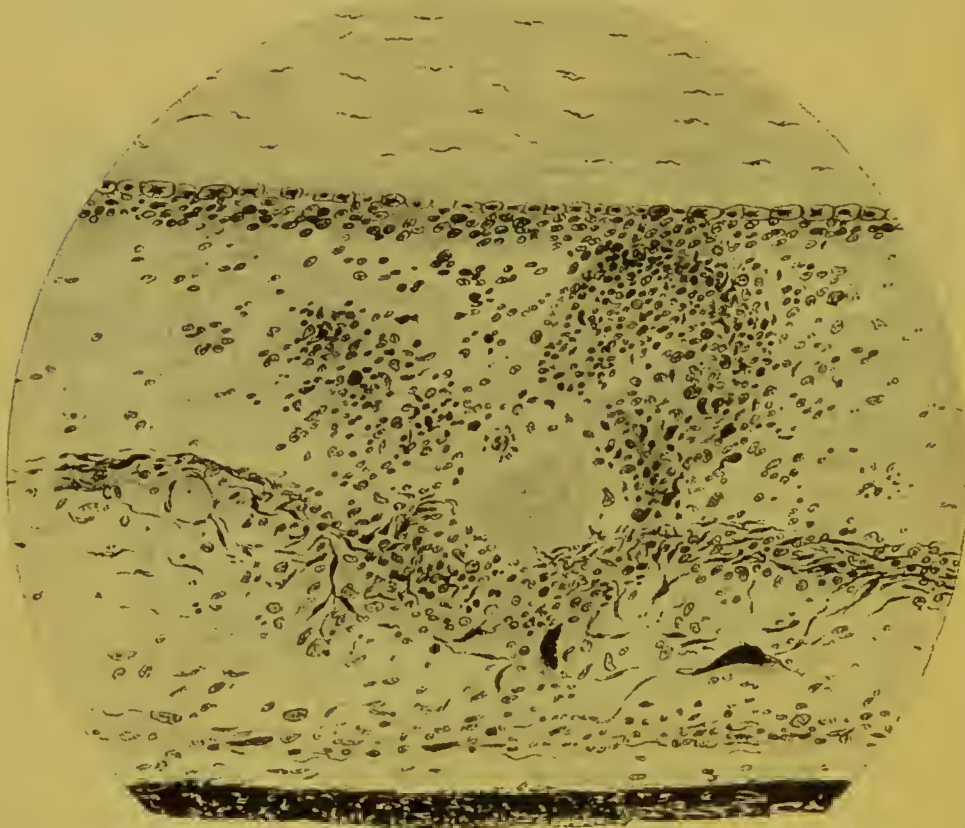


Chorioiditis disseminata durch Pyocyaneus. Ausheilender Herd.

untersucht, so findet man Bakterienhaufen mit Leichtigkeit in allen Körperteilen: Herz, Milz, Niere, Leber, Muskeln und Augen. Man kann auch ohne weiteres unterscheiden die Metastasen, die schon intra vitam aufgetreten sind, von solchen, die in der Agone, oder sofort nach dem Tode sich entwickelt haben. Bei den ersteren ist immer in der Umgebung eine Zellanhäufung festzustellen, die bei den letzteren fehlt. Dass jedoch die Metastasen, die an den Augen sich relativ frühzeitig angesiedelt, zumeist nicht postmortal sind, sieht man daran, dass hier eine entzündliche Reaktion immer vorhanden ist. Ich möchte diesen Versuchen für die Lokalisation der Bakterien an den Augen keine so grosse Bedeutung zumessen, als den leichten und mittelschweren Erkrankungen. Bei letzteren Tieren findet man die Bakterienembolien an den Organen, die eine gewisse Disposition besitzen,

solche Embolien aufzunehmen: Es sind das im übrigen Körper besonders die Nieren, und, wie aus den Tabellen zu ersehen ist, in den Augen die Uvea. Bei dem oben erwähnten Tier, welches die Infektion überstand, und eine ausheilende Chorioiditis disseminata zeigte, fand sich Folgendes: An der Iris ist nichts Abnormes zu sehen. An einzelnen Orten des Augenhintergrundes sieht man an Stelle der Chorioidea Narbengewebe, über diesen Stellen sind in der Glashaut Drusen ent-

Fig. 2.



Pyocyaneusmetastase in der Vorderfläche der Iris. Bakterienmasse von Exsudat eingehüllt.

standen. An andern Stellen ist in der Chorioidea eine leichte Zellvermehrung, das Pigmentepithel fehlt, ebenso die Stäbchen und Zapfen der Retina. Es ist ganz deutlich eine narbige Verwachsung der Retina mit der Chorioidea festzustellen; nach meiner Ansicht ein sicherer Beweis dafür, dass an dieser Stelle entzündliche Prozesse sich abgespielt haben müssen (cf. Fig. 1).

Schon die klinische Beobachtung hat bei meinen Versuchstieren (Kaninchen) als Prädilektionsort der Ansiedelung von Bakterien die Iris, und zwar hauptsächlich ihre vorderen Partien ergeben. Bei schwerer Bakteriämie werden beim Menschen vorwiegend die tieferen Teile von Metastasenbildung betroffen.

Wie Axenfeld (1) in seiner Arbeit über metastatische Ophthalmie festgestellt hat, ist beim Menschen in einer relativ grossen Anzahl von Fällen (cf. S. 60) die Retina allein oder doch wenigstens primär getroffen, anscheinend nicht seltener als die Chorioidea. Um so merkwürdiger ist bei meinen Versuchen der pathologisch-anatomische Befund:

In der vorderen Schicht der Iris, bei einzelnen Fällen auch im Ciliarkörper, liegen Bakterienembolien eingebettet in einem Haufen von Eiterzellen. Bei Oelimmersion sind im Hämatoxylinpräparat die einzelnen Bakterien deutlich zu sehen. Dass diese Bakterien Pyocyaneus $\beta$ sind, habe ich durch Züchtung in einer grossen Zahl von Fällen festgestellt.

Bei einigen Fällen cf. Tabelle finden sich auch Metastasen in der Chorioidea. In der Retina konnte ich bei keinem Tier einen Bakterienembolus finden.

Nun hat sich bei der mikroskopischen Untersuchung noch eine merkwürdige Thatsache ergeben: In über der Hälfte der mikroskopisch untersuchten Augen waren die Sehnervenscheiden in ihren vorderen, dem Bulbus zunächst liegenden Teilen kleinzellig infiltriert. Diese Infiltration nimmt nach hinten zu ab. Beim Durchschnitt durch das Foramen opticum sind die Scheiden vollständig normal. Einen Bakterienembolus habe ich in den Sehnervenscheiden nur bei einem der am schwersten inficierten Tiere gefunden. Es scheint diese Entzündungserscheinung also nicht auf direkte Bakterienansiedelung zurückzuführen zu sein, sondern auf eine Fernwirkung der Iritis. Es gehen ja zweifellos Abflusswege der intraocularen Lymphe durch die Sehnervenscheiden, Toxine, die durch diese Bahnen abgeleitet werden, können wohl die Ursache einer solchen Entzündung werden.

Eine ähnliche Erscheinung, eine Entzündung des Sehnervenkopfes beim Menschen nach schwerer Entzündung der Iris, während die andern tiefen Teile des Auges gesund blieben, konnte ich in den letzten Jahren zweimal selbst beobachten. Bei dem einen Fall verschwand, nachdem die schwere Iritis geheilt war, auch die Stauungspapille wieder, während bei dem andern die Erkrankung eine Enukleation nötig machte [1]) (cf. Anmerkung).

---

[1]) Anmerkung. Krankengeschichte I. Am 30. I. 1902 wird der Patient in die Klinik gebracht, mit der Angabe, er habe sich soeben mit einer Gabel in sein rechtes Auge gestochen.

Es fand sich eine ganz kleine, nur die oberen Partien der Hornhaut betreffende Wunde am rechten Auge. Der Patient wird mit einem Verband entlassen.

Fig. 3.



Es scheint also zwischen Iris und Sehnervenscheiden auch beim Menschen in manchen Fällen schwerer Infektion bei Iritis traumatica, vielleicht besonders bei Anwesenheit eines Fremdkörpers, eine gewisse Wechselbeziehung zu bestehen.

Auch Uhthoff hat bei einem Fall von schwerer Diphtherie der Konjunktiva, Verlust der Kornea und schwerer Iritis eine Stauungspapille auftreten sehen.

## Schlussfolgerungen.

Es war meine Absicht, durch die vorliegenden Untersuchungen festzustellen, ob bei einer allgemeinen Bakteriämie das Auge des Kaninchens irgendwelche besondere Disposition hat, Metastasen in sich aufzunehmen, ob eine eventuell vorhandene Disposition dadurch erhöht werden kann, dass ein Auge gereizt wird, ob durch diesen Reiz im zweiten Auge

---

Am nächsten Morgen ist eine starke Infiltration der Wunde eingetreten, man sieht jetzt deutlich, dass ein feiner Kanal durch die ganze Hornhaut bis in die Vorderkammer führt. Starke Iritis.

1. II. nachmittags wird, da ein grosses Hypopyon vorhanden ist und die Infiltration der Wunde zunimmt, die Kornea durch die Wunde quer gespalten und der Eiter entleert. Aus dem Eiter wächst Bacterium coli.

Die Wunde wird täglich wieder geöffnet bis zum 14. II. 1902. Am 18. II. 1902 kann der Patient mit folgendem Befund entlassen werden: Die Pupille ist maximal weit; die Iris ist noch erheblich verfärbt, die Pupille hat Neigung ohne Mydriatica sich zu kontrahieren. Die Medien sind vollständig klar. Der Augenhintergrund normal, auch peripher.

Am 10. III. wird, nachdem einige Zeit nicht mit dem Augenspiegel untersucht worden war, eine Neuritis optica diagnostiziert. Die Iris ist noch ganz leicht verfärbt, die Kornealwunde geheilt. Medien klar.

Am 11. III. hat sich die Neuritis gesteigert; es ist eine deutliche erhebliche Vorwölbung der Papille zu sehen.

Am 18. III. ist das Auge wieder sehr stark injiziert, die Pupille ist eng. Nach unten einzelne hintere Synechien. Auf Mydriatica und heisse Ueberschläge gehen die Erscheinungen wieder zurück. Da sich diese Reizung wiederholt, wird der Patient am 26. III. wieder in die Klinik aufgenommen. Er wird täglich mit 2 g Ungt. hydrarg. ciner. eingerieben und das Auge unter Atropin und feuchter Wärme gehalten. Der Patient sieht mit seinem rechten Auge $^{6}/_{35}$.

Am 5. IV. ist das Auge reizlos, die Schwellung der Papille etwas geringer geworden. Genaue Masse sind nicht anzugeben, da es wegen eines starken, unregelmässigen Kornealastigmatismus nicht möglich war, im aufrechten Bild genaue Refraktionsbestimmungen vorzunehmen.

Der Patient wird entlassen. Am 22. IV. zeigt er sich wieder. Die Neuritis optica ist bedeutend zurückgegangen und heute sieht die Papille wieder annähernd normal aus. Nur nach unten ist noch eine leichte Verwaschenheit der Grenzen und eine gewisse Einscheidung der Gefässe festzustellen. Das Sehvermögen hat sich auf $^{6}/_{13}$ gehoben.

Krankengeschichte 2. Dieser Fall wurde mir von Herrn Dr. Otto Meyer-Breslau, dirig. Arzt des Schlesischen Vereins zur Heilung armer Augenkranker zur Veröffentlichung überlassen. Ich danke ihm an dieser Stelle bestens dafür.

Veränderungen entstehen, die dieses Auge empfänglich machen für metastasische Entzündungen.

Von diesen Gesichtspunkten ausgehend, habe ich bei dieser Versuchsanordnung nur mit einer Art von Bakterien gearbeitet. Obgleich gerade Pyocyaneus $\beta$ für die metastasische Erkrankung des Auges beim Menschen fast nie in Betracht kommen wird, so bietet doch dieser Keim für das Tierexperiment so viele Vorteile, er ist sehr erheblich pathogen, in der Kultur sehr leicht nachzuweisen, im pathologisch-anatomischen Präparate ebenfalls ohne grosse Schwierigkeiten zu finden, dass ich glaube, dadurch, dass ich gerade diesen Keim gewählt habe, zu Schlüssen gekommen zu sein, die sich sonst mit solcher Sicherheit nicht ziehen lassen.

Anfangs injicierte ich einer Anzahl von Tieren Staphylococcus aureus, andern Bacterium coli, wieder andern Bacillus prodigiosus und Diphtheriebacillen in die Ohrvene.

---

M. J., 13jähriges Mädchen, kommt am 24. IX. 1900 in die Klinik mit der Angabe, sie sei Tags zuvor mit einem Eisendraht in ihr rechtes Auge gestochen worden.

Es besteht rechts eine starke konjunktivale und ciliare Injektion; nach aussen ist in der Kornea eine ca. 2 $^1/_2$ mm lange, vom Kornearand 1 mm entfernte Wunde, in der die Iris vorhängt. Die Ränder der Wunde sind gefetzt. Die Pupille ist nach der Wunde hin verzogen. Die Vorderkammer ist vorhanden. Es besteht Cataracta traumatica, Lichtschein und Projektion sind gut.

Die vorgefallene Iris wird abgetragen.

Nachdem sich in den ersten Tagen die Wunde geschlossen hatte und die Reizung geringer geworden war, trat am 2. X. eine starke Lichtscheu auf. Die Pupille wurde. trotz vielfacher Gaben von Atropin eng, es bildete sich in der Pupille ein Exsudat. Am 10. X. buckelte sich die Iris nach unten vor, dieser Buckel wurde immer grösser und perforierte durch die alte Narbe. Am 25. X. wurde in der Iris ein neues Knötchen nach unten entdeckt, das sehr rasch grösser wurde. Da am andern Auge eine erhebliche Reizung und Lichtscheu auftrat, wurde am 1. XI. die Enukleation des rechten Auges vorgenommen. Die Konjunktivalwunde heilte glatt. Das linke Auge blieb normal.

Mikroskopische Untersuchung.

In den Schnitten, die durch die Perforationsstelle der Kornea verlaufen, sieht man in der Kornea ein ziemlich grosses Stück Pflanzengewebe stecken. Die Iris selbst ist in ihrer ganzen Ausdehnung mit Rundzellen infiltriert. Beim Durchmustern aller Schnitte findet man in der Iris noch 2 kleinere Fremdkörper, die in einer Anhäufung von Rundzellen liegen. In der Umgebung der Fremdkörper sind ausserdem noch Riesenzellen in grosser Zahl vorhanden. Ein ebensolcher Fremdkörper findet sich in der Linse und mehrere ganz kleine Partikelchen im Ciliarkörper. Diese letzteren sind eingefüllt in einen ganzen Kranz von Riesenzellen. Weiter nach rückwärts sind keine Fremdkörper mehr vorhanden. Die Chorioidea zeigt keinerlei Entzündungserscheinungen; in der Retina ist um einzelne Gefässe eine leichte Anhäufung von Rundzellen zu finden.

Während diese Teile, besonders auch der Glaskörper also so gut wie normal sind, zeigt die Papille das typische Bild der Stauungspapille. Sie ragt um 1,2 mm über das Niveau des Augenhintergrunds vor.

Es ist mir zwar gelungen, bei der Injektion von Staphylococcus aureus wieder Staphylokokken aus den Augen zu züchten, diese Kokken bildeten aber auf der Kultur keinen Farbstoff mehr; ich bin also nicht in der Lage, festzustellen, ob es derselbe Keim ist, der nur seine Wachstumsverhältnisse geändert hat, oder der so leicht überall herzuzüchtende Staphylococcus albus.

Bacterium coli ist für die Kaninchen zu wenig pathogen, ebenso Bacillus prodigiosus, den ich auch wieder aus der Vorderkammer züchten konnte. Es sind bei Versuchen mit diesen Keimen keine klinischen Erscheinungen an den Augen aufgetreten. Man kann auch, wenn man den Tieren solche Massen von schwach pathogenen Keimen einspritzt, dass es daran zu Grunde geht, nie sagen, ob nicht einfach deshalb in den Augen die Bakterien sich finden, weil das ganze Blut mit solchen Keimen überschwemmt ist. Die Entscheidung darüber gibt nur die bei einer im Leben aufgetretenen Embolie im pathologisch-anatomischen Präparat sich findende reaktive Entzündung, die fehlt, wenn die Keime so schwach pathogen wirken.

Es hat sich also als Resultat meiner Untersuchungen folgendes ergeben:

1. Beim Kaninchen treten bei einer Bakteriämie (Pyocyaneus β) Metastasen an den Augen in einem sehr grossen Prozentsatz der Fälle auf; und zwar treten diese Metastasen auch bei Tieren auf, an deren Augen keinerlei Reiz gesetzt wurde.

2. Ob ein Reiz, den man an einem Auge setzt, auf die Metastasenbildung im andern irgendwelchen Einfluss hat, ob Metastasenbildung alsdann in einem grösseren Prozentsatz von Fällen auftritt, oder ob die Erkrankung des zweiten Auges schwerer verläuft, darüber dürfen wir uns ein abschliessendes Urteil nicht erlauben. Bei mittelschweren Infektionen und starkem Reiz (cf. Tabelle IIc) ist ja der Prozentsatz der erkrankten zweiten Augen ein sehr hoher, aber er liegt immer noch in den Grenzen des Zufalls. So viel geht aber aus meinen Untersuchungen hervor, dass die Folgerungen, die Moll für das Zustandekommen der sympathischen Ophthalmie aus seinen Resultaten gezogen hat, noch nicht als endgültig erwiesen gelten dürfen, dazu bedarf es einer erheblichen Vermehrung der Versuche in der von mir bezeichneten Anordnung.

3. Diese metastatische Entzündung verläuft unter dem Bild einer knötchenförmigen Iritis, und in seltenen Fällen dem einer Chorioiditis disseminata. Beide Prozesse können ausheilen, trotz schwervirulenter Keime.

4. Wenn ein Auge aseptisch schwer gereizt wird (cf. Toxinversuche), so lässt sich im pathologisch-anatomischen Präparate des andern Auges eine pathologische Eiweiss- oder Rundzellenausscheidung in der Vorderkammerflüssigkeit nicht nachweisen. —

Es zeigt sich also, dass das Kaninchenauge unter Umständen auf dem Wege der Metastase besonders leicht erkrankt. Diese Thatsache ist in allerletzter Zeit, nachdem ich meine Versuche abgeschlossen hatte, von Wojzechówski (50) ebenfalls betont worden. Er gibt an, dass beim Eindringen schwer virulenter Kulturen von Bacillus pyocyaneus, Staphylococcus pyogenes aureus, Streptokokken ins Blut, bei 30—40% der Tiere Metastasen an den Augen, zum Teil im vorderen, zum Teil im hinteren Bulbusabschnitt auftreten, und zwar sowohl bei Reizung der Augen, als auch ohne solche. Genauere Daten seiner Untersuchungen zu geben, ist mir unmöglich, da mir seine Ergebnisse nur im Referat (Klin. Monatsbl. 1902 Bd. 41, S. 61) zugänglich waren.

Diese Ergebnisse scheinen im Widerspruch zu stehen mit der Erfahrung früherer Zeit, nach der beim Kaninchen metastasische Augenerkrankungen sich nicht haben erzielen lassen, während bei der Katze derartige Entzündungen am Auge nicht schwer hervorzurufen sind. Es liegt das wohl daran, dass keine Infektionen direkt in den Blutweg (Ohrvene) gemacht, sondern die Mikroorganismen subkutan oder ins Peritoneum eingespritzt wurden, und dass beim Kaninchen überhaupt bei einer derartigen Impfung nur wenige Keime in den Kreislauf kommen, während bei der Katze die Verhältnisse für eine Blutinfektion günstiger liegen. Auch in dieser Beziehung wäre es nötig, um sichere Aufschlüsse zu bekommen, noch weitere Versuche vorzunehmen.

Wenn nun durch meine Untersuchungen auch keine endgültige Lösung erzielt worden ist in der Erkenntnis der ursächlichen Momente für das Zustandekommen einer sympathischen Ophthalmie, so glaube ich doch im Hinblick gerade auf den letzten Punkt meiner Schlussfolgerungen eine Thatsache festgestellt zu haben, die unsere Erkenntnis der Pathogenese der endogenen Iritis und Chorioiditis um einen Schritt vorwärts bringt. Die Aetiologie dieser Erkrankungen, besonders der Chorioiditis disseminata, festzustellen, ist bis jetzt fast ausschliesslich auf klinisch-statistischem Wege versucht worden. Es sind zwar einzelne pathologisch-anatomische Befunde beschrieben, aber sie sind bei weitem nicht ausreichend, dass daraus sichere Schlüsse gezogen werden könnten. Sattler (42) hat bei frischer akuter Chorioiditis zwischen den Eiterzellen Mikroorganismen, und zwar

Streptokokken gesehen; diese Befunde sind für uns natürlich nicht zu verwerten, da es sich in seiner Arbeit gar nicht um Chorioiditis disseminata, sondern um die schwere eitrige Chorioiditis bei Panophthalmie handelt. Dann bildet Haab (25) ein mikroskopisches Präparat von Chorioiditis disseminata ab. Es sind einzelne umschriebene Rundzellenherde zu sehen, ob aber in dem Präparat sich wirkliche Bakterienembolien fanden, darüber ist in der kurzen Beschreibung keine Auskunft gegeben. Der einzige Fall, bei dem aus dem mikroskopischen Bild der ophthalmoskopische Befund einer Chorioiditis disseminata rekonstruiert werden kann, ist der von Axenfeld und Go (4) beschriebene, der die klinischen Mitteilungen von Fraenkel und Peters ergänzte. In diesem Fall wurden Bakterien — Pneumokokken — einwandsfrei nachgewiesen. Da in diesem Falle, wie früher erwähnt, keine Virulenzbestimmung mehr möglich gewesen war, könnte man sich vorstellen, dass es eben abgeschwächte Mikroorganismen seien, die hier den Prozess im Auge hervorriefen; durch meine Versuche ist jedoch bewiesen, dass auch hochvirulente Mikroorganismen, welche direkt in die brechenden Medien des Auges eingeführt, das Auge rasch zerstören, im Blut verschleppt im Bulbus speziell der Uvea eine leichtere Entzündung hervorrufen, ja zu einer Erkrankung des Auges führen, die ausheilen kann.

Wie schon oben erwähnt, entsteht, wenn Bacillus pyocyaneus $\beta$ direkt in den Glaskörper oder die Vorderkammer eines Kaninchenauges gebracht wird, eine ganz schwere Entzündung dieses Organs, die zum Verlust des Auges führt, während, wenn derselbe Keim auf dem Blutwege in das Auge eingeführt wird, zwar ebenfalls eine Entzündung entsteht, die aber unter Umständen viel leichter verläuft, ja sogar ausheilen kann.

Es scheinen das Resultate zu sein, die nicht in Uebereinstimmung gebracht werden können. Sie lassen sich aber doch erklären, wenn man annimmt, dass gerade die Verschleppung auf dem Blutwege es ist, die die Grundbedingung für einen leichteren Verlauf der Erkrankung abgibt. Während bei einer Injektion in den Glaskörper oder in die Vorderkammer eines Auges die Keime einen grossen Raum haben, in dem sie sich ungestört entwickeln und ihre deletäre Wirkung entfalten können, sind sie bei der Verschleppung auf dem Blutwege noch von der Gefässwand umschlossen. Es können sofort grosse Massen von Schutzstoffen (Leukocyten, Blut) herbeigeführt werden, welche die Keime einhüllen und ihre Stoffwechselprodukte unschädlich machen. So bleibt die Entzündung auf einen kleinen Platz beschränkt. Die Bakterien werden eingeschlossen und damit die Entzündungserschei-

nungen abgeschwächt. In gleicher Weise wären auch die relativ leichten Augenerkrankungen zu erklären, die manchmal entstehen bei einer allgemeinen Sepsis (cf. den oben citierten Fall von Axenfeld und Go.).

Es sind ja in der Litteratur vielfach die nicht purulenten einfachen Iritiden und Chorioiditen auf Wirkung von Toxinmetastasen zurückgeführt worden. Es wurden von Lagrange (31), Rothenpieler (39), Gasparrini (18), Tornatola (47) Fälle beim Menschen beschrieben, die diese Autoren als Toxinwirkung auffassten, eben wegen des relativ milden Charakters der Entzündung.

Bei näherer kritischer Betrachtung ist aber bei allen Fällen nicht ausgeschlossen, dass doch Bakterienmetastasen in dem Auge die Entzündung hervorgerufen haben können. Dies trifft auch zu für die von Tornatola (47) angestellten Tierversuche, die eine endogene toxische Entzündung an einem verletzten Auge beweisen sollen. Es wurde einem Kaninchen 1 ccm Toxin von Bacterium coli oder Staphylococcus aureus eingespritzt und zugleich die Hornhaut aseptisch verletzt. Vier entzündete Augen wurden mikroskopisch untersucht. Aus zweien wurde ein Bakterium gezüchtet, das zweifellos durch eine Infektion der Cornealwunde in den Bulbus gelangt war. Bei zwei Augen trat eine Entzündung auf ohne Bakterienbefund. Tornatola führt diese Entzündung auf Toxinwirkung zurück. Muss aber schon seine Angabe, dass 2 Augen zweifellos als ektogen inficiert sich erwiesen, die Kritik herausfordern in der Hinsicht, ob diese Entzündungen nicht alle durch Bakterienwirkung von aussen entstanden sind, so ist ausserdem durch eine Experimentalarbeit von Schimamura[1]) an der Rostocker Universitäts-Augenklinik mit einwandsfreien Versuchen der Beweis erbracht worden, dass, wenn man die Augen subkonjunktival verletzt und dadurch eine Infektion von aussen ausschliesst, eine endogene Entzündung bei gleichzeitigen subkutanen Toxineinspritzungen nicht entsteht.

Während also durch meine Versuche der Beweis erbracht ist, dass durch Metastasen auch schwer virulenter Keime am Auge auch leicht verlaufende Entzündungen entstehen können, fehlt für die Ansicht, dass das Bild der Iritis und Chorioiditis durch Toxinwirkung hervorgerufen werden konnte, die sichere Grundlage. Es ist ja nicht von der Hand zu weisen, dass solche Gifte eine chronische Entzündung am Auge hervorrufen können, experimentell ist aber auf endogenem Wege einwandsfrei eine solche bisher nicht erzielt worden.

---

[1]) Schimamura: Gibt es eine endogene toxische Wundentzündung am Auge? Klin. Monatsbl. XL. 1902.

Was bewirkt nun beim Kaninchen die auffallende Prädilektion der Uvea zur Aufnahme von Metastasen bei allgemeiner Blutinfektion? Die Umstände, die für eine Lokalisation der Mikroorganismen im Auge im allgemeinen in Betracht kommen, sind von Axenfeld (l. c. p. 61) eingehend erörtert worden. Hiernach erscheint beim Menschen nicht nur ein gewisser Teil der Chorioidea, sondern auch die Retina disponiert, und zwar wegen der Engigkeit der Retinalgefässe und durch eine ganz spezielle Schädigung der Netzhaut durch die im Blute cirkulierenden Bakterien selbst. Diese Disposition auch der Netzhaut habe ich beim Kaninchen nicht finden können, im Gegenteil: es war in meinen Fällen immer nur die Uvea das betroffene Organ.

Woran diese Disposition der Uvea liegt, kann ich nicht beantworten. Es wären, um darüber Klarheit zu bekommen, nötig, weitere anatomische Untersuchungen, besonders auch über die Weite der Blutgefässe im Auge des Kaninchens anzustellen.

## III. Versuche mit Tuberkulose.

Während ich bis dahin nur mit Keimen gearbeitet hatte, die sicher für das Zustandekommen weder einer sympathischen Ophthalmie, noch einer Iritis oder Chorioiditis beim Menschen je in Betracht kommen, bin ich nun auch an die Frage herangetreten, wie sich die Verhältnisse gestalten bei Injektion von Bakterien, die sicher nicht selten in der Blutbahn sich befinden und die von den verschiedensten Seiten sowohl für das Zustandekommen einer sympathischen Ophthalmie als der endogenen Iritis und Chorioiditis verantwortlich gemacht worden sind: es sind das Tuberkelbazillen.

Die Kulturen der Tuberkulose verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Hofrat Schottelius.

Wie aus den Tabellen ersichtlich ist, treten bei Kaninchen, denen ich Tuberkulose-Kulturen injicierte, und zwar in die Ohrvene, bei allen ohne Ausnahme in beiden Augen Erscheinungen einer tuberkulösen Iritis und Chorioiditis auf, und zwar ebenso bei den Kontrolltieren, wie bei solchen, deren eines Auge ich durch einen Kupfersplitter oder Injektion von Krotonöl in einen schweren Reizzustand versetzt hatte.

Nach 13—15 Tagen der typischen Inkubationszeit der Tuberkulose erscheinen zuerst in der Chorioidea hellere Herde mit rötlichem Rand. Diese Herde ändern sich im Laufe

## Injektion von Tuberkelbazillen in die Ohrvene.

Nr. 1—5 Reizung des einen Auges.
Nr. 6—11 Kontrollversuche ohne Reizung.

| Nro. | Tag und Art der Infektion und Reizung. | Verlauf der Erkrankung und pathologisch-anatomische Untersuchung. |
|---|---|---|
| 1. | 25. II. Inj. 1 ccm T. B. Kultur 4 W. alt in Bouill. aufgeschwemmt 12. III. Impl. eines Kupferstückes R. | Das Tier ist bis zum 15. III. ganz gesund, von da ab magert es langsam ab, geht am 16. IV. zu Grunde. Sektion: Tuberkulose der Lungen. Path.-anat.: R. (verletztes Auge): In der Iris ausgedehnte knötchenförmige Entzündungsherde. In der Chorioidea einzelne Herde von Rundzellen. L.: in der Chorioidea Herde von Rundzellen. |
| 2. | 25. II. Inj. v. T.B. wie 1. Impl. eines Kupferstückes in die Vorderkammer R. | Das Tier ist bis zum 25. III. gesund. Bekommt dann Ascites; stirbt 10. IV. Sektion: Tuberkulöse Peritonitis. Path.-anat.: R. (verletztes Auge): knötchenförmige Iritis. Umschriebene Herde in der Chorioidea. L.: Iris frei. Herde in der Chorioidea. |
| 3. | 1. IV. Injektion 1 ccm T. B. wie 1. in die Ohrvene. 23. IV. Injektion 1 Tropf. Crotonöl in den Glaskörper L. | 23. IV. Bis heute hat das Tier gut gefressen, war gesund. Heute schleift es seine hinteren Extremitäten etwas nach. 5. V. In der Iris (rechts) werden heute zum erstenmale 3 kleine Herdchen beobachtet. 7. V. Die Irisherde unverändert. In der Chorioidea sind heute viele helle Herde mit rötlichem Hof zu sehen. 11. V. Der klinische Befund an dem Auge unverändert. 12. V. Das Tier geht heute nacht zu Grunde. Sektion: Miliare Tuberkulose der Lungen. Path.-anat. Untersuchung des r. Auges: In der Iris umschriebene Infiltrationsherde, keine Riesenzellen. In der Chorioidea sind, nachdem man den Bulbus aufgeschnitten hat, hellere Herde zu sehen. Mikroskopisch stellen sie sich als umschriebene Entzündungsherde dar. |
| 4. | 7. V. Inj. 1,5 ccm T. B. 6 W. alt in Bouill. emulgiert in die Ohrvene 9. V. Crotonöl in den Glaskörper R. | Das Tier ist anscheinend gesund, frisst gut bis 26. V. Stirbt 30. V. 20. V. In der Iris L. kleine graue Herdchen. 21. V. In der Chorioidea helle Herde mit rötlichem Hof. Sektion: Tuberkulose d. Lungen. Path.-anat: L.: In der Iris umschriebene Entzündungsherde. In der Chorioidea ebenfalls Herde (kleinzellige Infiltration, cf. Abbildung 5). |
| 5. | 7. V. Injektion $1^1/_2$ ccm einer in Bouillon emulgierten T. B. Kultur v. 17. II. 9. V. Inj. eines Tropf. Crotonöl in den Glaskörper R. | 23. V. Die Iris (links) zeigt nur eine ganz leichte Bucklung, keine umschriebenen Herde. In der Chorioidea dagegen sind sehr viele hellere Herde zu sehen. 30. V. Unveränderter Befund. 15. VI. Die Herde in der Chorioidea werden kleiner, einzelne sind verschwunden. 1. VIII. Es ist in der Chorioidea nur ein heller Herd noch zu sehen, alle übrigen sind weg. 15. VIII. Status idem. Das Tier getötet 12. XI. 02. |
| 6. | 7. V. Injektion $1^1/_2$ ccm eine in Bouillon emul- | 20. V. Das Tier frisst gut, nimmt aber an Gewicht nicht zu. Die Iriszeichnung beiderseits ist etwas verwaschen, in der Chorioidea ausgedehnte hellere Herde |

Kontroll-Versuche mit Tuberkulose.

| Nro. | Tag und Art der Infektion und Reizung. | Verlauf der Erkrankung und pathologisch-anatomische Untersuchung. |
|---|---|---|
| | gierten T.B. Kultur vom 17. II. | mit rötlichem Saum. 23. V. Das Tier geht zu Grunde. Sektion: Miliartuberkulose der Lungen, die übrigen Organe mikroskopisch frei von T. B. Path.-anat.: In der Iris beider Augen umschriebene Infiltrationsherde. Ebenso in der Chorioidea kleine Herde. An einer Stelle ist die Lamina elastica durchbrochen, einzelne Rundzellen unter der Retina. |
| 7. | 7. V. Inj. $1^1/_2$ ccm einer in Bouillon emulgierten T.B. Kultur v. 17. II. | 22. V. Beiderseits im Augenhintergrund ausgedehnte chorioiditische Herde. Die Iris scheint normal zu sein. 23. VI. Tier tot. Sektion: Miliartuberkulose der Lungen. |
| 8. | 13. VI. Injektion 1 ccm einer in Bouillon aufgeschwemmten T. B. Kultur vom 10. V. | Bis zum 26. VI. sind die Augen vollständig normal. An diesem Tage treten in der Chorioidea weisse Herde auf, die bis zum 1. VII. sich langsam vergrössern und vermehren. Am 5. VII. kann man zum erstenmale in der Iris beiderseits kleine Herdchen sehen, bis dahin war nur eine leichte Bucklung dieses Gewebes zu konstatieren. 15. VIII. In der Iris sind viele der Herde ausgeheilt, sie sind noch als weisse Narben zu erkennen. In der Chorioidea sieht man nur noch bei ganz genauer Untersuchung Pigmentverschiebungen, die eigentlichen Herde sind ausgeheilt. Stirbt 14. X. 02. |
| 9. | 13. VI. Injektion 1 ccm T. B. Kultur vom 10. V. in Bouillon aufgegeschwemmt. | 27. VI. Heute zum erstenmale ausgedehnte Herde in der Chorioidea beiderseits. Die Herde sind hell mit einem rötlichen Saum. 28. VI. In der Iris treten einzelne Knötchen auf. 21. VII. Die Iris an einzelnen Stellen mit der vorderen Linsenkapsel verwachsen. 15. VIII. Von den Knötchen in der Iris ein grosser Teil abgeheilt. In der Chorioidea nur bei genauer Untersuchung noch hellere Stellen zu sehen. Ziemlich erhebliche Medientrübung. Stirbt 6. X. 02. |
| 10. | 13. VI. Injektion 1 ccm T. B. Kultur vom 10. V. aufgeschwemmt in Bouillon. | 26. VI. Einzelne weisse Herde in der Chorioidea beiderseits. 28. VI. In der Iris leichte Unregelmässigkeiten. 8. VII. Es ist jetzt fast die ganze Chorioidea von Herden bedeckt. In der Iris graue Knötchen. 15. VII. Das Tier geht heute zu Grunde. Sektion: Lungentuberkulose. Leberabscesse. |
| 11. | 13. VI. Injektion 1 ccm T.B. Bouillon vom 10. V. in Bouillon aufgeschwemmt. | 29. VI. In der Chorioidea beiderseits sind deutliche ausgedehnte Herde vorhanden. 5. VII. In der ganzen Iris eine Menge grauer Herdchen, auf denen Fibrin liegt. 1. VIII. Die Herde in der Chorioidea sind zum grossen Teil wieder verschwunden. Die Herde in der Iris sind nicht geheilt, die ganze Iris geschwellt, vascularisiert. Im Kammerwinkel grosse gelbrote Knötchen. (Das Bild der schweren Iritis). Das Tier wird am 1. III. 03 getötet. |

der Zeit ganz langsam insofern, als, wenn das Tier die Erkrankung übersteht, die meisten Herde nach 2—3 Monaten wieder verschwinden, während einzelne als hellere Stellen bestehen bleiben.

Ausserdem aber sieht man in der Iris nach 14 bis 16 Tagen eine leichte Buckelung auftreten. Aus diesen Buckeln heben sich 3—4 Tagen kleine graue Knötchen ab. Diese tuberkulöse Iritis hat einen sehr verschiedenen Verlauf: Bei den einen Tieren verschwindet sie nach 14—16 Tagen wieder, bei andern heilen einzelne Knötchen unter Bildung weisser Narben ab, während zugleich neue graubraune Vorwölbungen entstehen. Bei wieder andern Tieren entsteht schwerste Iritis mit sekundärer Keratitis parenchymatosa und Konjunktivaltuberkulose. Die meisten Tiere erliegen dieser

Fig. 4.



Impftuberkulose nach 3—5 Wochen. Bei einem Tier, das 7 Monate gelebt hatte und erst in den letzten Tagen getötet wurde, ist die Iritis vollständig abgeheilt, es waren nur noch einzelne helle Stellen an der Regenbogenhaut zu sehen, und als Residuum der früher vorhanden gewesenen Chorioiditis waren nur noch einzelne Pigmentverschiebungen im aufrechten Bilde festzustellen. In dem klinischen Aussehen unterscheiden sich die Iritis und Chorioiditis durch Pyocyaneus von der, die durch Ansiedelung von Tuberkulose entstanden ist, nur insofern, als die eine 2—3 Tage nach der Impfung, die andere erst nach 14—16 Tagen auftritt.

Die augenblicklich gerade besonders diskutierte Frage, ob auch eine „Iritis simplex" ohne mikroskopische sichtbare Knötchen öfters tuberkulös ist, ist für das Kaninchen dahin zu beantworten, dass in einem früheren Stadium, solange der Prozess nicht zu ausgedehnt ist, bei genauer Untersuchung sich immer Knötchen finden lassen; dass aber solche Knötchen in der

Kanincheniris ebenso gefunden werden, wenn der Embolus aus Tuberkelbazillen, als wenn er aus Pyocyaneus besteht. Beim Kaninchen kann also dieses Krankheitsbild durch verschiedene Mikroorganismen hervorgerufen werden. Es ist im Hinblick darauf ausserordentlich wahrscheinlich, dass auch beim Menschen klinisch ähnlich aussehende Erkrankungen der Uvea durch verschiedene Keime hervorgerufen werden können. Jedenfalls geben meine Resultate gar keinen Anhaltspunkt dafür, dass eine einfache Iritis, bei welcher während des ganzen Verlaufs keine Knötchen sichtbar sind, auf tuberkulöser Grundlage entstehen kann; die Beobachtung einzelner Stadien ist natürlich nicht beweisend. —

Es haben sich bei meinen Versuchen noch eine ganze Anzahl interessanter Resultate ergeben, über die ich in einem zweiten pathologisch-anatomischen Teil später genauer berichten werde. Es sei an dieser Stelle nur kurz erwähnt, dass bei einem Tier ohne irgendwelche äussere Verletzung neben einer tuberkulösen Erkrankung der ganzen Uvea nach circa viereinhalb Monaten eine schwere Konjunktivaltuberkulose sich entwickelte, die also zweifellos auf endogenem Wege entstanden war. — Bei einem zweiten Tier traten 3—4 Wochen nach der Infektion, obgleich die Augen nicht sehr schwer von Metastasen betroffen waren und bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung nur geringe Uvealveränderungen sich fanden, Linsentrübungen auf, die langsam progredient waren. Ich werde später darüber berichten, wieweit diese Veränderungen in der Linse auf lokale Uvealveränderungen der Ciliarfortsätze oder auf eine allgemeine Ernährungsstörung zurückgeführt werden müssen.

In dem späteren pathologischen Teil werde ich auch zu vergleichen haben, inwieweit das histologische Bild der experimentellen endogenen Uvealtuberkulose den anatomischen Veränderungen gleicht, welche man beim Menschen in sympathisierenden und sympathisch erkrankten Augen gefunden hat.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen über Lokalisation von Tuberkelbazillen, die im allgemeinen Kreislauf sich befinden, finden ihre Bestätigung auch in einer früheren, aber in Ophthalmologenkreisen ganz unbekannt gebliebenen und auch mir bis zum Abschluss meiner Versuche fremden Notiz in einer Arbeit von Friedrich und Nöske (16): Diese beiden Autoren spritzten durch die freigelegte Karotis hochvirulente Tuberkelbazillen-Kulturen in den linken Ventrikel von Kaninchen und überschwemmten so den grossen arteriellen Kreislauf mit diesen Keimen. Sie fanden regelmässig eine schwere Tuberkulose der Nieren und bei Injektion von sehr virulentem Material eine Iristuberkulose. Diese Iris-

tuberkulose war für sie ein Beweis einer gut gelungenen Infektion mit schwer virulentem Material. Auch ich konnte bei der Sektion der Tiere vor allem eine schwere Affektion der Nieren und Lungen nachweisen und in allen Fällen eine Erkrankung der Uvea. Nähere Angaben über Verlauf und pathologisch-anatomischen Befund an den erkrankten Augen haben jene Forscher nicht gegeben. Ebensowenig finden sich Angaben über das Verhalten der Chorioidea, in welcher ich, wie ich oben ausführte, ebenfalls regelmässige Lokalisation unter dem Bilde der Chorioiditis disseminata nachweisen konnte.

Unsere Experimentalergebnisse entsprechen zunächst den Erfahrungen, welche man bei der menschlichen Miliartuberkulose in der Chorioidea gemacht hat. In den Fällen, bei welchen beim Menschen eine miliare Aussaat der Tuberkelbazillen im Körper stattfindet, ist ja die Chorioidea besonders häufig (Cohnheim 80 %) betroffen.

Wir sehen andererseits den merkwürdigen Unterschied, dass man beim miliartuberkulösen Menschen die Iris bisher frei gefunden hat. Vielleicht ist aber auch auf diesen Teil des Auges beim Menschen noch nicht genügend geachtet worden, da gerade für diese Untersuchungen nur die hinteren Bulbusabschnitte zur Verfügung zu sein pflegen, durch eine klinische Beobachtung aber eine beginnende endogene Iristuberkulose nur mit besonderen Hilfsmitteln nachgewiesen resp. ausgeschlossen werden kann. — Es sei hier darauf hingewiesen, dass nach mikroskop. Befunden von Axenfeld bei Miliartuberkulose auch die Thränendrüse betroffen werden kann. (Internat. ophth. Kongress Utrecht, 1899.)

Die Frage, ob und in welcher Form ein Trauma im Auge Veranlassung gibt zu tuberkulöser Lokalisation (cf. Diskussion Axenfeld-Peters), lässt sich also mittels der intravenösen Infektion mit ihrer regelmässigen Beteiligung der Augen nicht beantworten. Man muss zu diesem Zweck Verhältnisse zu schaffen suchen, bei denen eine Infektion des Auges relativ selten zustande kommt und wo alsdann sich beobachten lässt, ob der gesetzte lokale Reiz eine häufigere Erkrankung des Auges an Tuberkulose mit sich bringt.

Es muss dazu im Körper eine tuberkulöse Erkrankung geschaffen werden, von der aus wenige Tuberkelbazillen, vielleicht auch nur von Zeit zu Zeit, in den allgemeinen Kreislauf kommen, von der aus also die Dissemination nur gelegentlich stattfindet: Verhältnisse, wie sie bei den gewöhnlichen Erkrankungen des Menschen die Regel zu sein pflegen. Versuchsreihen dieser Art stehen mir durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Hofrat Schottelius bereits zur Verfügung, der mir gestattete, an den Augen einer sehr grossen

Anzahl von Meerschweinchen, die zum Teil intraperitoneal, zum Teil subkutan mit Tuberkulose geimpft waren, Reize, besonders auch traumatische, vorzunehmen — es wurde ein Auge durch Einspritzen von Krotonöl schwer verletzt — und die Bulbi post mortem anatomisch zu untersuchen.

Auch über die Resultate dieser Untersuchungen hoffe ich in einiger Zeit berichten zu können.

Zum Schluss der Arbeit drängt es mich, Herrn Professor Axenfeld, der mir zu dieser Arbeit die Anregung gegeben hat und der mir jederzeit mit seinem Rat zur Seite stand, meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen. Ebenso danke ich bestens Herrn Hofrat Schottelius und Herrn Professor M. Neisser (Institut für Serumforschung, Frankfurt a. M.) für die liebenswürdige Unterstützung durch Ueberlassung der Toxine.

Litteratur.

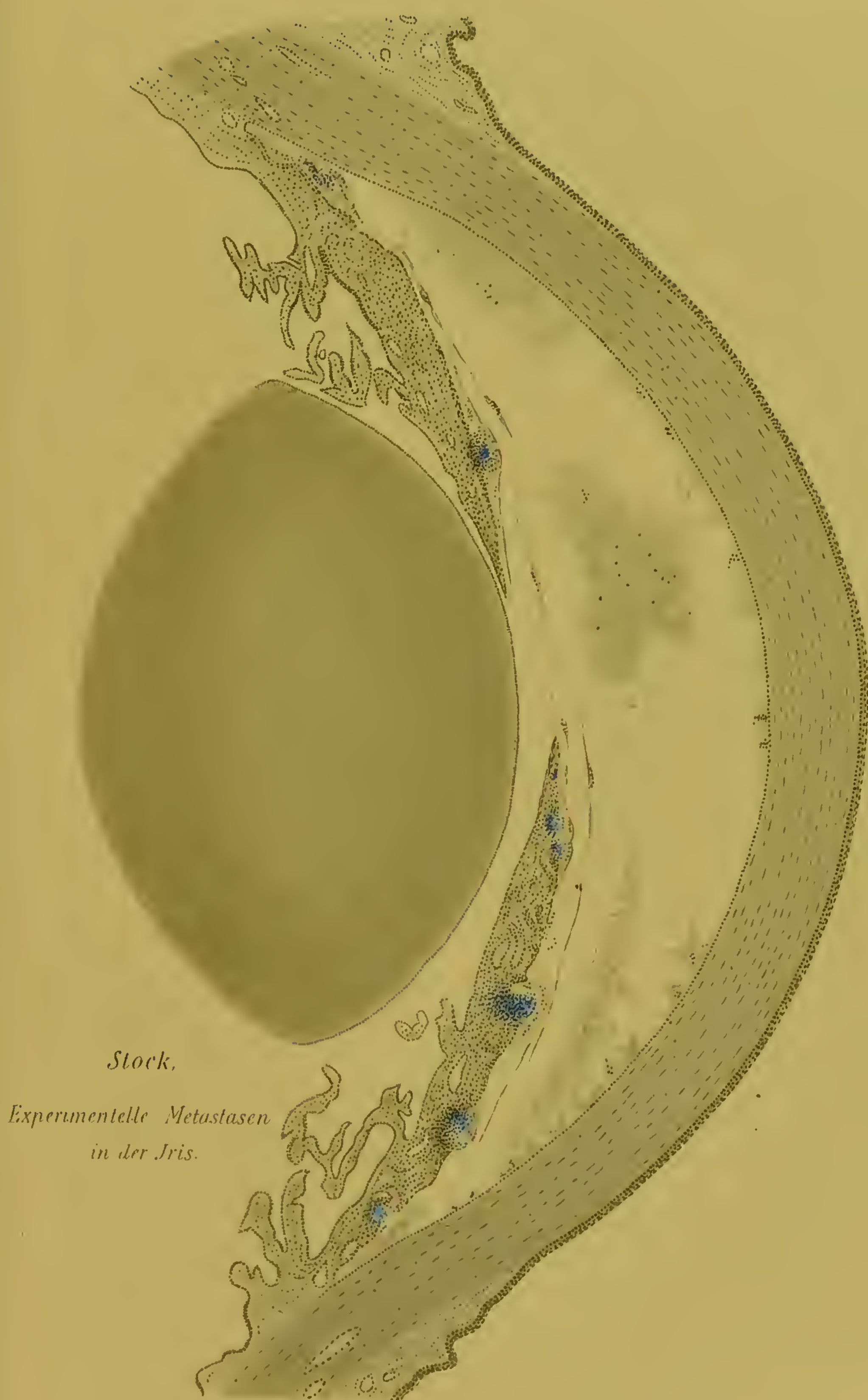
1. Axenfeld, Ueber die eitrige metastasische Ophthalmie, besonders ihre Aetiologie und prognostische Bedeutung. v. Gräfes Archiv für Ophthalmologie 1894, XL. 3. S. 1 u. 4, S. 103. — 2. Axenfeld, Allgemeine Pathologie und pathol. Anatomie des Auges. Lubarsch-Ostertag 1894, S. 263. 1898, S. 641. 1901, S. 208. — 3. Axenfeld, Tuberkulose und sympath. Ophthalmie. Klinische Monatsblätter 1900. S. 581 (Beilageheft). — 4. Axenfeld u. Goh, Ueber mildere und gutartige metastasische Augenentzündung, sowie über doppelseitige Thrombose bei allgemeiner Sepsis. Bericht der Ophth. Gesellsch. Heidelberg 1896, ferner Archiv f. Ophth. 1897 LXIII 1. S. 147. — 4 a. Ders., Miliartuberkulose der Thränendrüse. Verhandl. des internat. Ophth. Kongr. Utrecht 1899. — 5. Asayama, Vollständige mikroskopische Untersuchung eines Falls von sympathischer Ophthalmie. Arch. für Ophthalmologie LIV 3. 1902. — 6. Bach, Experimentelle und klinische Betrachtungen über die sympathische Ophthalmie. v. Gräfes Archiv 1896 XLII 1. S. 240. — 7. Bach, Zur Pathogenese der sympathischen Ophthalmie. Ophth. Klinik 1898. No. 20. — 8. Bach, Bemerkungen zur Pathogenese der sympathischen Ophthalmie. Zeitschr. f. Augenheilkunde 1899 1. S. 353. — 9. Bellarminoff u. Selenkowski, Neue Untersuchungen über die Pathogenese der sympathischen Ophthalmie. Archiv füe Augenheilkunde 1901 XLIV. S. 1. — 10. Berry et Weeck, Revue génerale d'ophth. 1890. — 11. Boé, De l'ophthalmie sympathique. Recueil d'ophthal. 1891. S. 336. — 12. De Bono und Frisco, Sulla permeabilità verso i microrganismi delle murose congiuntivale e nasale intatte. Archivio di ottalm. 1901 Bd. VIII. S. 401. — 13. Deutschmann, Ueber die Ophthalmia migratoria, Hamburg und Leipzig (Voss) 1889. — 14. Deutschmann, Fortgesetzte Versuche und Untersuchungen über Ophthalmia migratoria. Beitr. zur Augenheilkunde 1893 I. S. 771. — 15. Deutschmann, Zur Pathogenese der sympathischen Ophthalmie. Centralbl. für Augenheilkunde 1899. S. 110. — 16. Friedrich und Nösske: Studien über Lokalisierung der Tuberkelbazillen bei direkter Einbringung in den arteriellen Kreislauf. Zieglers Beiträge 1899. S. 470. — 17. Gasparrini, Un caso di ottalmia sympat. curato coll' iniezione de siero antidifterico Annali di ottalm. 1900. S. 510. — 17. Gasparrini, Ottalmia metastatica tifica bilaterale con osservazioni sperimnetali. Annali di ottalm. XXIV 1895. S. 343. — 19. Gasparrini, Secondo contributo sperimentale e clinico alla conescenza dell' ottalmia simpatica. Annali di ottalm. 1901. S. 285.

— 20. Gasparrini, Dell' ottalmia simpatica. Ricerche sperimentali Atti della R. Academia dei Fisiocritici di Siena, Serie IV, Vol. XII, 1900. — 21. Gifford, Beitrag zur Lehre von der sympath. Ophthalmie. Arch. für Augenheilk. Bd. 17, 1887. — 22. Goh, Beiträge zur Kenntnis der Augenveränderungen bei septischen Allgemeinerkrankungen. v. Gräfes Archiv f. Ophth. 1897 XLIII 1. S. 147. — 23. Greeff, Untersuchungen über die ophthalm. migratoria. Bericht der ophth. Gesellsch. Heidelberg XXII, 1892. — 24. Grunert, Vollst. Sektionsbefund eines Falles von sympathischer Ophthalmie. Klinisch. Monatsbl. für Augenheilkunde 1900, Beilageheft. — 25. Haab, Ophthalmoskopie 3. Aufl. München (Lehmann) 1900. — 26. Jesner, Der Humor acqueus des Auges in seinen Beziehungen zu Blutdruck und Nervenreizung. Arch. für Physiol. 1880 XXIII. S. 14. — 27. König, Tuberkulose, Berlin 1884. — 28. Kuhnt, Revue générale d'ophthal. 1891. — 29. Krause, Tuberkulose der Knochen und Gelenke, Stuttgart 1899. — 30. Limburg und Levy, Untersuchungen über sympath. Ophthalmie. Archiv für Pathol. und Pharmakol. Bd. 28 1891. — 31. Lagrange, Contribution à l'etude des ophthalmics metastatiques d'origine non microbienne. Congr. franc. d'ophthal. 1896. S. 370. — 32. Mazza-Andrea, Studio clinico anatomico su di un caso di oftalmia simpatica. Annali di oftalm. XVI. S. 171. — 33. Michel, v., Zur Kenntnis der Ursachen einer primären Iritis auf Grund einer statistischen Zusammenstellung. Münch. med. Wochenschr. 1900. S. 853. — 34. — Iris u. Iritis. Arch. für Ophthalm. XXVII 2. S. 224. — 35. Mooren u. Rumpf, Ueber Gefässreflexe am Auge. Centralbl. d. medicin. Wissenschaften 1880. S. 19. — 36. Moll, Zur Lehre der sympath. Ophthalmie. Centralbl. für Augenheilkunde 1898. S. 245. — 37. Morax, Soc. franc. d'Ophthalm. 1898. — 38. Panas, Le rôle de l'autoinfection dans les maladies oculaires. Archives d'Ophthalm. 1897. S. 273. — 39. Rothenpieler, Sekundäre Cyclitis auf dem Wege des Säfte- und Kreislaufs entstanden. Centralbl. f. Augenheilk. 1898. S. 304. — 40. Peters, Tuberkulose u. sympath. Ophthalmie. Zeitschrift für Augenheilkunde III 5. Klinisch. Monatsbl. für Augenheilk. 1900. S. 578. 41. Randolph, Ein Beitrag zur Pathogenese der sympath. Ophthalmie. Arch. für Augenheilk. Bd. 21. 1890. — 42. Sattler, Ueber den feineren Bau der Chorioidea. Arch. f. Ophthalm. XXII 2. S. 34. — 42a. Sattler, Bericht über den VII. Ophth. Kongress Heidelberg 1891. — 43. Schirmer, Sympath. Augenerkrankung. Handbuch Gräfe-Sämisch II. Aufl. 1900. — 44. Schmid-Rimpler, Beitrag zur Aetiologie u. Prophylaxe der sympath. Ophthalmie. Arch. für Ophthalm. XXXVIII 1. S. 199. — 45. Stock, Ueber Infektion vom Konjunktivalsack und von der Nase aus. Klinisch. Monatsbl. für Augenheilk. 1902 XL 1. S. 116. — 46. Tornabene, L'indice di refrazione dell' umore aequeo nell occhio irritato e in quello opposto. Arch. di ottalm. IX. S. 11—12. — 47. Tornatola, Le inflammacione post operatoria in occulistica. Messina 1900. — 48. Ulrich, Bericht der ophthalm. Gesellschaft. Heidelberg 1891. — 49. Wessely, Experimentelle Untersuchungen über Reizübertragung von einem Auge zum andern. Arch. für Ophthalm. L 1900. S. 123. — 50. Wojzechówski, Klinisch. Monatsbl. 1902. — 51. Zimmermann, Archiv für Ophthalm. XLII 2.

## Erklärung der Abbildungen auf Tafel I und II.

Tafel I. Iritis metastatica bei einem Tier, das der Pyocyaneusinfektion nach 48 Stunden erlag. An der Vorderfläche der Iris Bakterienemboli, in der Vorderkammer eitriges Exsudat. (Leitz, Objektiv 1, Okular 1.)

Tafel II. Iritis tuberculosa metastatica. 2. und 3. im Ausheilen begriffen; 1. schwere Form, später Keratitis parenchymatosa, Konjunktivaltuberkulose.



Stock,

Experimentelle Metastasen in der Iris.

Lith. Anst. v. Werner & Winter, Frankfurt a/M.

1



2



3



Stock.

*Experimentelle endogene Jristuberkulose.*

Lith. Anst. v. Werner & Winter, Frankfurt a/M.